

STAPHYLOKOKKUS - AUREUS - INFEKTIONEN
IN DER UNIVERSITÄTSKINDERKLINIK MÜNCHEN
EPIDEMIOLOGISCHE UNTERSUCHUNGEN
MIT PHAGENTYPISIERUNG

ELKE BANDORSKI

1987

Aus der Haunerschen Kinder-Klinik der Universität München
Vorstand: Prof. Dr. med. Hadorn H.B.

Staphylokokkus-Aureus-Infektionen
in der Universitätskinderklinik München
Epidemiologische Untersuchungen mit Phagentypisierung

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Zahnheilkunde
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Elke Bandorski

aus

Ortenburg

1987

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität München

Berichterstatter:

Prof. Dr. W. Marget

Mitberichterstatter:

Prof. Dr. H. Goerke
Prof. Dr. G. Ruckdeschel

Dekan:

Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 26. Mai 1987

INHALTSVERZEICHNIS

Seite

1. Einleitung	1
2. Allgemeine Vorbemerkungen	3
2.1 Nomenklatur	3
2.2 Eigenschaften	4
2.3 Keimidentifizierung und Pathogenitätsmerkmal	5
2.4 Vorkommen, Epidemiologie und Immunbiologie	6
2.5 Klinik der Staphylokokkenerkrankungen	8
2.6 Phagentypisierung	13
2.6.1 Methodik	13
2.6.1.1 Geschichtliches und Nomenklatur	13
2.6.1.2 Auswahl der zu typisierenden Stämme	16
2.6.1.3 Anreicherung und Lysespektrum	18
2.6.1.4 Typisierung	19
2.6.2 Ziele und Gründe der Untersuchung	22
2.6.2.1 Ziele der Typisierung allgemein	22
2.6.2.2 Gründe für die Typisierung in der Kinderklinik	24
3. Eigene Untersuchungen (HKK)*	26
3.1 Patientengut und Untersuchungsmaterial	26
3.2 Gesamtaufstellung der Phagentypisierungen	29
4. Ergebnisse mit Diagrammen und Erläuterungen (HKK)	42
4.1 Altersgruppierung der Staphylokokken-Infektionen	42

* Abkürzungsverzeichnis siehe hinten XIX

4.2 Krankheitsbilder der Staphylokokken- Infektionen	44
4.3 Phagentypisierung	49
4.4 Typisierung und Resistenzverhalten	54
4.5 Typisierung und Todesfälle	55
4.6 Typisierung und Patientenbestand	59
4.7 Typisierung und Krankheitsbilder	61
4.8 Vergleich mit Staphylokokkus Epidermidis	62
5. Diskussion	
Vergleiche mit der internationalen Literatur und Interpretation der eigenen Ergebnisse aus der Haunerschen Kinderklinik	66
5.1 Spezielle Krankheitsbilder und Lysotypie	66
5.1.1 Staphylococcal Scalded Skin Syndrom (SSSS)	67
5.1.2 Toxic-Shock Syndrom (TSS)	69
5.1.3 Furunkulose	72
5.1.4 Impetigo	74
5.1.5 Mastitis Puerperalis	75
5.1.6 Sepsis und Bakteriämie	76
5.2 Keimträger (Nasalträger)	78
5.3 Übertragung und Verbreitung	82
5.4 Toxine, Enzyme und Lysotypie	88
5.4.1 Koagulase	88
5.4.2 Hämolysine	89
5.4.3 Enterotoxine	89
5.4.4 Toxic-Shock-Toxin	91
5.4.5 Exotoxin C	92
5.4.6 Hyaluronidase, Phosphatase und Lipase	93
5.4.7 Exfoliatine (SSSS-Toxine)	94
5.5 Lysogruppen	95
5.5.1 Lysogruppe I	95
5.5.2 Lysogruppe II	99

5.5.3 Lysogruppe III	103
5.5.4 Lysogruppen I und III	110
5.5.5 Lysogruppe IV	111
5.5.6 Lysogruppe der Zusatzphagen (ZP)-Stämme	112
5.5.7 Lysogruppe der Miscellaneous (M)-Stämme	114
5.5.8 Lysogruppe der nicht typisierbaren (NT)-Stämme	115
5.5.8.1 Typisierbarkeit	115
5.5.8.2 Allgemeines Vorkommen der NT-Stämme	118
5.5.9 Lysogruppe der nicht klassifi- zierbaren (NK)-Stämme	120
5.6 Lysisreaktion und Erkrankungsform	125
5.7 Lysotypie und Antibiotikaresistenz (ABR)	126
5.7.1 Gruppe I, II, III und ABR	127
5.7.2 Aminoglykosid-Resistenz (AGR)	128
5.7.2.1 Neomycin-Resistenz (NR)	128
5.7.2.2 Gentamicin-Resistenz (GR)	129
5.7.3 Methicillin-Resistenz (MR)	130
5.7.4 Penicillin-Resistenz (PR)	132
5.7.5 Multiresistente S.aur.-Stämme	135
5.7.6 Übertragungsmechanismen von Resistenzen	136
5.7.7 Erythromycin-R und Fosfomycin-R	139
5.8 Therapie und Prophylaxe	140
5.9 Alternativen zur Phagentypisierung von S. Aureus	145
5.10 Ausblick in Forschung und Technik	146
6. Zusammenfassung	149

1. EINLEITUNG

Die Berichte über Staphylokokkus aureus-Infektionen in der Weltliteratur häufen sich. Zu allem Übel kommt es gerade in Krankenhäusern zu einer erheblichen Anzahl von Staphylokokken-Infektionen. Staphylokokkus aureus ist heute wieder mit der häufigste Erreger der nosocomialen Infektionen. Seit der routinemäßigen Einführung der Phagentypisierung der Staphylokokkus aureus-Stämme eröffnen sich viele neue Aspekte über die Epidemiologie der Staphylokokkus aureus-Keime und Erkenntnisse um den hospitalübertragenen Staphylokokken entgegenwirken zu können.

Staphylokokkeninfektionen sind im frühen Kindesalter seit eh und je eine der häufigsten Infektionen und zwar, abgesehen von der Neugeborenen-Sepsis, im frühen Säuglingsalter die häufigste bakterielle Infektion überhaupt. Die Disposition für Neugeborene ist so groß, daß in den fünfziger Jahren bestimmte epidemische und hochpathogene Staphylokokkus aureus-Stämme vom Lysotyp 80 (Gruppe I) bis zu 40 % durch eine Schmierinfektion angehen konnten.

Ferner führt auch die relativ hohe Keimträgerrate von bis zu 90 % (bei Neugeborenen) von Staphylokokkus aureus im Vestibulum nasi und im Stuhl von Säuglingen zu einer weiten Verbreitung besonders virulenter Stämme und nachfolgend zu Mastitiden der Mütter, die wiederum massive Haut- und Lungeninfektionen durch das Stillen mit Staphylokokken-haltiger Milch verursachen können. Dies alles sind bereits alte Erkenntnisse, die man sich aber vergegenwärtigen muß, wenn man über die heutige Situation der Staphylokokkus aureus-Infektionen im Kindesalter spricht.

Die Erfahrungen der letzten 10 Jahre (1972 bis 1982) in der Universitätsklinik München (Haunersche Kinderklinik) werden in der nachfolgenden Arbeit dargestellt und mit der Literatur verglichen.

2. ALLGEMEINE VORBEMERKUNGEN

2.1 NOMENKLATUR

Die Art der Keime dieser Untersuchung wird als *Staphylokokkus aureus* bezeichnet. Man zählt sie zur Gattung *Staphylococcus* und diese zur Familie *Micrococcaceae*. Letztere ist abgrenzbar von der Familie *Streptococcaceae* durch den Katalase- und Benzidin-Test. Da sich die Familie *Micrococcaceae* aus den drei Gattungen *Staphylococcus*, *Micrococcus* und *Planococcus* zusammensetzt, entwickelte man diverse Differenzierungsmethoden (Beweglichkeitsprüfung, Standard-O/F-Test = anaerober Glukose-Abbau, Lysostaphin- und Lysozym-Resistenz und aerobe Säurebildung im Glycerin/Erythromycin-Medium nach SCHLEIFER und KLOOS 1975, Phagenadsorptionstest, Aldolase-, Oxidase-, modifizierter Benzidin-Test, Wachstum auf FTO-Agar = Furazolidon-Tween 80-Oil Red O-Agar, FP-Agar = Furazolidon-Pepton-Agar, *Staphylokokken*-Selektiv-Medium und schließlich serologische Untersuchungen) (v. RHEINHABEN K. E. et al., BRD 1983, 145). Früher galt die Bezeichnung *Micrococcus pyogenes* (BERGEY'S MANUAL 1948, 16).

Der Name *Staphylokokkus* stammt aus dem Griechischen: *staphylo* (Bündel) und *Kokkus* (Beere, Korn, Kugel); *Staphylokokkus* ist also i.e.S. ein Bündel Beeren oder Trauben. Letztere Bezeichnung prägte der Schotte Ogston A. (1882). Der Name bezieht sich auf die traubenförmige Anhäufung von mehreren kugeligen bis ovalären Zellen, deren Durchmesser ca. 1 µm beträgt. Der Beiname *aureus* ist deren Fähigkeit, gelbes Pigment zu bilden, zuzuschreiben (ROSENBACH 1884).

Da die Pigmentbildung sich jedoch als kein konstantes Merkmal herausstellte, werden alle eitererregenden *Staphylokokken* zu *S.aur.*-gehörig betrachtet (ROLLE M. und MAYR A., BRD 1978, 148). *S.aur.* ist außerdem der häufig-

ste pathogene Keim seiner Gattung (KLOOS W.E. et al., USA 1980, 88). Andere Arten der Gattung *Staphylococcus* sind z.B. *S.epidermidis* oder *albus* (Koagulase negativ), *S. saprophyticus*, *S.Staphylolyticus*. Letztere sind jedoch als apathogen zu werten (außer bei Problempatienten).

2.2 EIGENSCHAFTEN

S.aur. gehört zu den grampositiven Bakterien, wächst fakultativ anaerob, in Thioglykol nur anaerob und ist leicht und schnell kultivierbar. Sein Wachstumsoptimum liegt bei pH 7,4. Er vergärt Kohlehydrate bis zur Säurebildung und zeigt Phosphatase-, Katalase- und DNAase-Aktivität, was man zu diagnostischen Zwecken heranziehen kann. Die hier untersuchten *S.aur.*-Stämme sind alle, ohne Ausnahme, koagulasepositiv, d.h. sie produzieren das Enzym Koagulase, das menschliches Plasma zum Gerinnen bringt. Es gibt Untersuchungsmethoden für gebundene und freie Koagulase. Der Koagulase-Test wurde bereits 1903 eingeführt. Es gibt ganz wenig *S.aur.*-Stämme, die keine Koagulase bilden können. Neben seinen vielseitigen enzymatischen Aktivitäten kann dieser Keim noch diverse Toxine produzieren, wie Hämolsine (α , β , γ , δ), Leukozidin, Fibrinolysin, thermostabile Enterotoxine und Exotoxine (Nekrotoxin). *S.aur.* bildet außerdem noch Hyaluronidase, was wahrscheinlich dem "spreading factor" entspricht. Durch lipolytische Eigenschaften (Lipasen) widerstehen die Staphylokokken den bakteriziden Lipiden der Haut. Toxine sowie Enzyme sind natürlich am pathogenetischen Geschehen beteiligt. *S.aur.* gehört zu den resistantesten, nichtsporenbildenden Bakterien. Er widersteht einer wochenlangen Austrocknung und bleibt außerhalb des menschlichen Körpers solange vermehrungsfähig. Diese Keime sind also

äußerst unempfindlich und anspruchslos. Bei 80°C kann man sie erst in 20 bis 30 Minuten abtöten. Mit der beginnenden AB-Ära änderten sich auch die Empfindlichkeits- bzw. die Resistenzmuster von *S.aur.* und sind bis heute im Wandel. Als erstes Beispiel dient das Penicillin. 1942 noch konnte man dadurch die Mobidität von Staphylokokkenerkrankungen deutlich senken, aber der schnelle Anstieg von PR *S.aur.*-Stämmen machte diesen Erfolg zunichte.

2.3 KEIMIDENTIFIZIERUNG UND PATHOGENITÄTSMERKMAL

Der Nachweis von *S.aur.* erfolgt durch seine Fähigkeit Koagulase und Pigment zu bilden. Diese beiden Merkmale werden oft auch als begriffliche Synonyme verwendet (*S.aur.* = koagulasepositive Staphylokokken).

Die Pigmentbildung ist aber kein hundertprozentig sicheres Kriterium. Die Plasmakoagulase-Reaktion gilt allgemein als klassisches Differenzierungskriterium zwischen *S.aur.* und anderen Staphykokkokken-Arten (ESSERS L., BRD 1983, 46). Es gibt jedoch einige Faktoren, die das Ableseergebnis beeinflussen können: Zeitpunkt der Ablesung, Alter und Herkunft des Plasmas, Art und Weise wie der Test durchgeführt worden ist, sowie unspezifische Protease-Aktivitäten. Deshalb suchte man nach Alternativen, zum einen den Hyaluronidase-Nachweis (bereits von MURRAY et al. 1949 beschrieben, 125) und zum anderen einen neukonzipierten Latexagglutinations-Test (ESSERS L. et al. 1982, 45). Der erste Test ist einfach durchzuführen, wenig kostenaufwendig und bedarf keiner speziellen Nährböden. Der Latexagglutinations-Test ist zuverlässig, das Verfahren ist besonders praktikabel und schnell ablesbar.

Die Koagulase-Bildung dient aber nicht nur der Staphylokokken-Differenzierung, sondern gilt auch als wichtiges Pathogenitätsmerkmal, neben Hämolysin- und Pigmentbildung. Größten pathogenen Stellenwert haben natürlich die Toxin-bildenden *S.aur.*-Stämme (nicht Gruppen-gebunden). Es gibt aber auch pathogene Stämme, die nur epidemiologisch faßbar sind (s.a. 5. Diskussion).

Die Unterscheidung, pathogen oder nicht, ist vor allem wichtig bei nicht sterilen Abstrichen von Haut oder Schleimhaut, da dort ja apathogene Staphylokokken generell anzutreffen sind, wie z.B. die apathogenen koagulase-negativen *S.epidermidis* und *S.saprophyticus*.

Findet man in einem unter aseptischen Kautelen entnommenen, aus keimfreien Gewebe oder einer an sich sterilen Körperhöhle stammende Substrat Staphylokokken, müssen diese immer als pathogen gewertet werden.

2.4. VORKOMMEN, EPIDEMIOLOGIE UND IMMUNBIOLOGIE

Die koagulase-positiven Staphylokokken kommen ubiquitär bei Mensch und Tier, vor allem aber auf der menschlichen Schleimhaut vor. (*S.epidermidis* dagegen ist ein Teil der normalen menschlichen Flora und meist auf der Haut und im Nasopharynx zu finden.)

S.aureus findet man aber auch in der Umwelt von besiedelten oder infizierten Individuen, z.B. in Luft, Staub und Textilien. Der Mensch und seine engere Umgebung gelten als Keimreservoir. Beim Gesunden sind vor allem die Fingernägel, das Gesicht und insbesondere das Vestibulum nasi mit *S.aur.* besiedelt. Beim Säugling zeigt auch der Stuhl eine hohe Keimträgersrate. Sie variiert in der Li-

teratur zwischen 20 und 100 % (s.a. Kapitel 5.2 Keim- und Nasalträger), außerdem ist sie vom Ort (innerhalb oder außerhalb des Krankenhauses) und vom Klima abhängig. Feuchtwarme Zonen fördern die Staphylokokken-Besiedelung. Bei den NG ist häufig auch noch der Nabel besiedelt oder infiziert.

Es besteht kein Zweifel, daß *S.aur.* einer der häufigsten menschenpathogenen Mikroorganismen ist. Trotz seines ubiquitären Vorkommens sind epidemiologische Zusammenhänge für Staphylokokkeninfektionen als überaus wichtig erwiesen.

Der Mensch stellt das Hauptreservoir von *S.aur.* dar. Die Verbreitung geschieht in erster Linie durch Schmierinfektionen, durch Kontakt (von Besiedelten oder Infizierten) und eventuell auch über die Luft. Die koagula-sepositiven Staphylokokken sind verantwortlich für sporadische Infektionen, aber auch für Epidemien, Endemien und Pandemien. Die Kontagiosität offener Staphylokokkeninfektionen darf nicht unterschätzt werden. Schnellster Verbreitung ist der Weg gebahnt, wenn nicht strengste sterile Kautelen eingehalten werden. Das beste Beispiel hierfür liefern die steigenden Staphylokokkeninfektionsraten in den Krankenhäusern (s.a. Kapitel 5.3 Übertragung und Verbreitung).

Große Bedeutung erlangten die Infektionen durch *S.aur.* vor allem auf Geburtsabteilungen wegen der hohen Säuglings- und NG-Infektionsraten.

Außerhalb medizinischer Zentren treten die Staphylokokkeninfektionen seltener auf. Epidemien findet man vorzugsweise in großen gemeinschaftlichen Einrichtungen, wie Heimen, Kantinen oder militärischen Einrichtungen. In diesen Fällen sind dann meist die Respirationsorgane betroffen.

Es gibt auch Staphylokokkeninfektionen bei Tieren, aber es besteht im Großen und Ganzen keine Beziehung zwischen menschlichen und tierischen Infektionen.

Durch die verschiedenartigen Erkrankungen, die S.aur. verursachen kann und durch die diversen Schweregrade, in der sie sich manifestieren, findet man S.aur. in (fast) allen medizinischen Fachbereichen. Auf diese Weise erlangt dieser Keim große sozialmedizinische Bedeutung.

Immunität gegen Staphylokokkeninfektionen läßt sich bis heute nicht erreichen. Es kommt zu einem Titeranstieg des Antitoxins (gegen das Staphylokokken-Exotoxin) bei tiefen Herden. Dadurch werden die toxischen Erscheinungen der Staphylokokkeninfektion abgeschwächt. Hierbei besteht aber die Gefahr der Verschleierung einer schweren Staphylokokkensepsis durch eine ältere Infektion, die zu einem symptomlosen, metastatischen Herd geführt hat (MARGET W. und RICHARZ H., BRD 1955, 108). Diese natürliche Immunisierung ist aber im frühen Kindesalter von immenser Bedeutung. Vom 5. bis 7. Lebensjahr an nimmt die Erkrankungshäufigkeit nämlich trotz gleicher Exposition ab (s.a. Kapitel 5.8 Therapie und Prophylaxe).

2.5 KLINIK DER STAPHYLOKOKKENERKRANKUNGEN

Staphylokokken führen bei lokaler (Fremdkörperimplantationen, Haut- oder Schleimhautepitheldefekten) oder systemischer Wirtsdisposition (Granulozytopenie, Granulozytenfunktionsstörung, Hypoglobulinämie, Steroid- oder Strahlentherapie) zu suppurativen Infektionen, mit Neigung zu septisch-pyämischer Metastasierung (PICHLER H. und GRANINGER W., BRD 1983, 138).

Kurz noch ein paar Anmerkungen über die apathogenen, koagulasenegativen *S.epidermidis* und *sprophyticus* bzgl. Erkrankungen als Vergleich zu *S.aur.* Sie sind heute als fakultativ pathogene Keime vor allem bei nosocomialen, teils tödlich endenden Infektionen, im Rahmen der Herzchirurgie bei Endoprothesenimplantationen und bei invasiven Maßnahmen (wie Katheter oder Ventile) bekannt. *S.epidermidis* findet man auch oft bei Harnwegsinfektionen von Problempatienten. Pyodermien durch *S.epidermidis* können als nicht existent angesehen werden (HARTMANN A., BRD 1983, 72). Im Gegensatz dazu kann *S.aur.*, ein Keim der Transientflora der Haut des Menschen, alle Defekte des Integuments infizieren und zu Pyodermien führen. *S.aur.* kann also pathogen sein (für Mensch und Tier). Er verursacht lokale sowie generalisierte Infektionen und gehört zu den häufigsten Eitererregern (WIESMANN E., BRD 1978, 190). Eintrittspforte von Staphylokokken sind fast immer Haut und Schleimhaut. Zunächst kommt es zu lokalen Eiterungen der Haut, eventuell auch der Schleimhaut oder in anderen Organen. Vom lokalen Herd aus kann es zu generalisierten, lebensbedrohlichen Infektionen im Sinne der Bakteriämie, Sepsis oder Pyämie kommen.

Die klassische Staphylokokkeninfektion ist der Furunkel, eine eitrige, nekrotische Entzündung, ausgehend vom Haarfollikel. Weitere typische Infektionen durch *S.aur.* sind Abszeße, Paronychie, Hordeola, Osteomyelitis, Infektionen im Respirationstrakt, sowie der Nebenhöhlen, Peri- und Endokarditis und septische Arthritis.

Besonders zu erwähnen sind im Rahmen dieser Arbeit die Säuglings-Staphylokokkenerkrankungen, die ja mit den Staphylokokken-KH-Infektionen in enger Beziehung stehen. Die häufigsten und schwersten bakteriellen Infektionen des ersten Trimenon werden durch *S.aur.* ausgelöst.

Die erhöhte Anfälligkeit der Säuglinge beruht wahrscheinlich auf einem allgemein-dispositionellen Faktor.

Es folgen noch einige allgemeine Ausführungen über S.aur.-Erkrankungen der Schleimhaut und äußereren Haut, über Osteomyelitis, Meningitis, Sepsis, über Infektionen des HNO-Bereichs und Respirationstrakts und über Nabelinfektionen.

Die Schleimhaut des Verdauungstraktes ist weniger anfällig für Staphylokokkeninfektionen. Es kommt erst nach dem Zusammenwirken einiger Faktoren zur Erkrankung, z.B. zusätzliche Virusinfektion oder Schädigung der normalen Keimflora durch AB. Eine Sonderstellung nehmen jedoch die Staphylokokkenenterocolitis und die staphylokokkenbedingten Nahrungsmittelvergiftungen ein, die durch Enterotoxine der Staphylokokken verursacht werden. Letztere zeigt oft gute Prognose, doch die postantibiotische Enterocolitis kann tödlich verlaufen (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121).

Im Gegensatz zur Darmschleimhaut ist die der Augen anfälliger. Staphylokokkenkonjunktivitis ist eine relativ oft vorkommende Infektion, besonders bei Kleinkindern.

Am häufigsten wird die äußere Haut von Staphylokokken befallen. Die Pyodermien der Säuglinge stellen auch gleichzeitig eine Eintrittspforte für die Erreger dar und sind daher oft Ursache für sekundäre Staphylokokkeninfektionen. Im späteren Lebensalter werden Hautinfektionen zum großen Teil durch Streptokokken verursacht. Man kann bei den Staphylokokken-Hauterkrankungen je nach Alter des Kindes zwei deutliche

Krankheitsbilder unterscheiden. In den ersten Lebensmonaten tritt vor allem das (z.T. disseminierte) Pemphigoid auf, das in seiner schwersten Ausprägungsform als "Dermatitis exfoliativa neonatorum" (nach Ritter von RITTERSHAIN) oder im englischen Sprachgebrauch als "staphylococcal scalded skin syndrom" (kurz SSSS) bezeichnet wird. Die älteren Kleinkinder weisen dagegen meist besser abgegrenzte Infektionsherde auf, wie z.B. Paronychie, superinfizierte Ekzeme, Furunkel oder Schweißdrüsenabszesse, da sie bereits eine besser ausgebildete, körpereigene Reaktion gegen die Staphylokokken besitzen. Solche primären Hautinfektionen können natürlich bei schlechter Abwehrlage bei NG und bei älteren Säuglingen leicht zu Phlegmonen führen. In enger Wechselbeziehung stehen die Mastitis puerperalis der Mutter und der Pemphigus neonatorum (Impetigo neonatorum bullosa).

Oft sind diese Pyodermien Ursprung von schweren Erkrankungen, wie Osteomyelitis, Meningitis, Pneumonie (mit Pleuraempyem) und Sepsis. Man vermutet in erster Linie hämatogene Verbreitung, da oft Erreger im Harn gefunden werden und sogar Nierenmetastasen entstehen können. Betroffen sind natürlich in besonderem Maße die anfälligen Säuglinge und alle auf irgendeine Weise geschwächte Patienten (s.a. Kapitel 5.3 Übertragung und Verbreitung).

Bis zu 90 % der Osteomyelitiden bei Kindern werden durch S.aur. verursacht. Prädestinierte Stellen sind die Knochenwachstums- und -umbauzonen, so z.B. der Epiphysenbereich der Extremitätenknochen (WALTER A.M. et al., BRD 1965, 184). Bei jungen Säuglingen kann man ab und zu sogar eine sequestrierende Zahnkeimosteomyelitis (Kieferosteomyelitis), vor allem im Oberkiefer beobachten (BETKE K. und RICHARZ H., BRD 1957, 17).

Die Meningitis tritt gehäuft im ersten Lebensjahr auf. Die Sepsis dagegen konzentriert sich auf die ersten Lebensmonate (s.a. Kapitel 5.1.6 Sepsis). Man trifft unter anderem bei Kindern auch noch öfters auf Staphylokokken-Otitiden oder -Mastoididen. Cervicofaciale Abszeße oder cervikale Lymphadenitis (akut) kommen vor allem bei NG und Kindern vor (MELISH M.E., USA 1981, 114; ADEKEYE E.O. et al., USA 1978, 1; BOYCE M.J. et al., USA 1976, 23). Bei uneffektiver Therapie kann sich hier besonders schnell eine Bakteriämie oder Pneumonie entwickeln.

Die Staphylokokken-Pneumonien (im 1. Lebensjahr) sind zum größten Teil durch hämatogene Aussaat bedingt, der kleinere Anteil entsteht auf bronchogenem Weg (KOSENOW W., BRD 1974, 92). 8 bis 10 % aller Pneumonien sind allein durch S.aur. bedingt. Sie neigen oft zu Abszedierung (WALTER A.M. et al., BRD 1965, 184). Weitere Staphylokokkeninfektionen des Respirationstraktes manifestieren sich bei den Säuglingen als Nasopharyngitis und Tonsillitis.

Eine besonders wichtige Säuglingsinfektion durch Staphylokokken stellt die Nabelinfektion dar, die sogar im schlimmsten Fall zu Leberabszeßen führen kann (BETHKE K. und RICHAZ H., BRD 1957, 17). Viele Säuglinge sind nämlich schon kurz nach ihrer Geburt am Nabel von koagulasepositiven Staphylokokken besiedelt. Es kommt jedoch nur relativ selten zur Erkrankung (HURST V., 1960, 78).

Nun noch einige Anmerkungen zu den schweren Staphylokokkenenerkrankungen. Sie zeigen einen typischen dreiphasigen Ablauf (MARGET W. und RICHAZ H., BRD 1955, 108). Über eine Primärinfektion kommt es durch eine Bakteriämie zur Bildung von metastatischen Herden. Diese

zweite Phase zeichnet sich meist durch ihre Symptomarmut aus. Sie umfaßt Osteomyelitis, Lungenabszeße, Thrombophlebitis, Meningealabszeße oder Mastoitis. Erst nach 2 bis 6 Wochen treten diese metastatischen Abszeße durch Allgemeinerkrankungen oder durch lokale Entzündungen in Erscheinung. Die Tertiärphase manifestiert sich oft in Form der Lungenerkrankung oder geht in die Sepsis über. Zwei wichtige Symptome dieser schleichenden Infektionen sind die Tachykardie und Leukopenie mit Linksverschiebung (auch normale Leukozytenzahl möglich). In Vergesellschaftung mit anderen Infektionskrankheiten (Tbc oder Aktinomykose) beeinflußt *S.aur.* den Krankheitsablauf ungünstig und profitiert von der Resistenzminderung des Makroorganismus. Er ist auch oft ein mitwirkendes Agens bei allergischen Krankheitsbildern (mikrobielles Ekzem, Asthma bronchiale) (MEYER W. und RISCHÉ H., BRD 1973, 121).

Erwähnt werden sollte auch noch, daß im Rahmen des Staphylokokkenhospitalismus die Wundinfektionen zu einem großen Problem geworden sind.

2.6 PHAGENTYPISIERUNG

2.6.1 METHODIK

2.6.1.1 GESCHICHTLICHES UND NOMENKLATUR

Für die Staphylokokkentypisierung gibt es, abgesehen von den Antibiotogrammen, die nur innerhalb einer Klinik wichtig für die Differenzierung sind, mehrere Typisierungsverfahren. Die drei wichtigsten sind

1. die serologische Methode mit Hilfe der Objekt-trägeragglutination (Serotypen)
 2. die biochemische Typisierung (Biotypen)
 3. die Phagentypisierung (Lysotypen)
- (s.a. Kapitel 5.9 Alternativen zur Phagentypisierung).

Die Phagentypisierung oder auch Lysotypie genannt, erfolgt mit Bakteriophagen, das sind Viren, die parasitär mit Bakterien zusammenleben. Die Bakteriophagen, die zur Typisierung verwendet werden, töten (lysieren) ihren bakteriellen "Gast" und beenden somit den parasitären Zyklus (SMITH P.B., USA 1977, 173). Man versetzt Bakterienkulturen mit bestimmten Bakteriophagen und bestimmt, welche Phagen lysieren. Die Phagen wurden gewählt, da ihre Verbindung zur Bakterienzelle unabhängig ist von biochemischen oder metabolischen Fähigkeiten und nichts mit antigenen Strukturen zu tun hat. Außerdem ist die Lysogenität im allgemeinen eine stabile Eigenschaft eines Staphylokokken-Stammes (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121). Man kann also die Phagen-Lysisbilder vergleichen und z.B. Verwandtschaften oder Identität von Bakterienstämmen feststellen. Es ist außerdem wichtig für eine eindeutige Differenzierung, daß die S.-Phagen nur aktiv sind bei S. und verwandten Kokken (BAUSKE R., BRD 1978, 14).

Die Lysotypie hat den Vorteil, daß sie sich seit 1952 bereits international als epidemiologisches Diagnostikverfahren durchgesetzt hat. Somit kann die Verbreitung von bestimmten Lysotypen und -gruppen und spezieller epidemischer Stämme verfolgt werden. auch können allgemeingültige Folgerungen, vor allem epidemiologischer Art gezogen werden. In der deutschsprachigen Literatur ist die Entwicklung der Lysoty-

pie von Saur. von BRANDIS H. (1957, 26) zusammengefaßt worden. (Es sei ferner auf Arbeiten von ELEK S.D., England 1959, 44; MEYER W., Leipzig 1962, 115 und WENTWORTH B.B., 1963, 186, hingewiesen). Auch PARKER M.T. (1972, 132) und MEYER W. und RISCHE H. (1973, 121) behandeln das Thema Phagentypisierung ausführlich. Die Bakteriophagen an Staphylokokken wurden bereits 1915 und 1921 von TWORT T.W., England, 181 und D'HERELLE F.D., Frankreich 77, entdeckt.

FISK gelang es 1942 durch die Kreuzkulturmethode etliche temperierte Staphylokokken-Phagen für einen diagnostischen Phagensatz zu isolieren. Er entdeckte nämlich die lysogenen Stämme, d.h. Staphylokokken in Symbiose mit temperierten Phagen, die ihren Stamm nicht angreifen, aber bei anderen Stämmen eine Lyse hervorrufen. Auf FISK gehen daher die Grundzüge der Bakteriophagentypisierung zurück.

Weiterentwickelt wurde diese Methode von WILSON und ATKINS, 1945. WILLIAMS und RIPPON stellten 1952 den ersten Standard-Satz mit 24 Testphagen auf. Sie sind auch die Begründer des heute angewandten verbesserten Basissatzes. Dieser Phagensatz ist kein statisches System. Es bedarf immer neuer Anpassung an neue, nicht typisierbare Stämme. das muß auch beim Vergleich der Phagenbilder aus früheren Jahren mit jetzigen beachtet werden (KLOOS W.E., USA 1980, 88).

Grundsätzlich gibt es drei Möglichkeiten Typisierphagen zu gewinnen (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121):

1. Isolierung temperierter Phagen aus lysogenen Stämmen,
2. Adaptation bereits isolierter Phagen,
3. Isolierung freier Phagen (Wildphagen) aus Abwässern, Stuhl oder Rachenspülwasser.

Die Phagen des internationalen Basissatzes sind zum größten Teil aus der ersten, einige aus der zweiten Gruppe.

Die Nomenklatur der Phagen geschah willkürlich. Die Phagen aus Kreuzkulturen bekamen fortlaufende Nummern, die daraus angepaßten Phagen zusätzlich einen Buchstaben, oder wurden später weiter durchnummeriert. In Colindale (London) wurde unter WILLIAMS Leitung (1948 bis 1960) ein "Staphylococcus Reference Laboratory" geschaffen, was zum internationalen Referenzlaboratorium wurde.

2.6.1.2 AUSWAHL DER ZU TYPISIERENDEN STÄMME

Folgende Merkmale entscheiden über die Verwenbarkeit eines Stammes zur Phagentypisierung:

1. Koagulase-Nachweise
2. Mannitspaltung (und
3. Hämolyse).

Die Koagulase wird durch Objektträgertest nachgewiesen (CADNESS-GRAVES B. und WILLIAMS B. et al. 1943, 28). Die Mannitspaltung wird im Labor der Kinderklinik München durch eine Mannitbouillon (= flüssiger Mannitnährboden) untersucht, der sich bei Mannitspaltung von lila nach gelb färbt. Da AB diese Spaltung mindern, sollte man bei vorbehandelten Staphylokokkenstämmen erst Subkulturen prüfen.

Der Koagulase-Nachweis und der Mannitspaltungstest werden bereits im Kinderklinik-Labor durchgeführt, bevor die Staphylokokkenstämmen zur Typisierung weggeschickt werden. (Als weiteres Auswahlkriterium kann man auch noch die Hämolysefähigkeit überprüfen.)

Da die Lysotypie von *S.aur.* ziemlich aufwendig ist, muß vor ihrer Anwendung entschieden werden, ob sich die Untersuchung auch lohnt. Es müssen folgende Forderungen erhoben werden (MAYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121):

1. Nur koagulasepositive Staphylokokkenstämme gelangen zur Typisierung.
2. Eine epidemiologische Analyse setzt die Lysotypie voraus.
3. Typisierungen von Einzelstämmen ist sinnlos. Es sollen nur ausreichend deklarierte Stämme von epidemiologischen Interessen zur Untersuchung gelangen.
4. Grundsätzlich sollen zunächst nur Stämme von Erkrankten eingesandt werden, bei einer Lebensmittelvergiftung auch Kulturen von verdächtigen Lebensmitteln, Erbrochenem oder Stuhl.
5. Untersuchungen werden nur vorgenommen, wenn der Einsender aus den Ergebnissen auch die erforderlichen, optimalen Konsequenzen zieht.
6. Ausnahmen erfordern eine Absprache mit dem Leiter des Lysotopielabors.

2.6.1.3 ANREICHERUNG UND LYSESPEKTRUM

Die Typisierung der koagulasepositiven Staphylokokken mit lysogenen Bakteriophagen ergibt nur dann eine typenspezifische Wirkung dieser Viren (wie z.B. bei *Salmonella typhi* oder *E. coli*), wenn ihre Suspension exakt austitriert ist. Diese "Routine test dilution" (kurz RTD) ist die kritische Testverdünnung, die noch keine konfluierende Lysis ergibt. Die RTD und die Staphylokokkenteststämme müssen ständig kontrolliert werden. Die Lysotypie erfordert großen methodischen Aufwand, ständige Kontrollen der Phagen und Verfahrensweisen, Neuaneicherungen und vor allem auch Erfahrungsaustausch. Deshalb wird die Lysotypie in großen, dafür eingerichteten nationalen Referenzlaboratorien durchgeführt, die ihre Anweisungen aus dem Internationalen Labor (Colindale) erhalten und kann nicht in jeder beliebigen Klinik ausgeführt werden. Die nationalen Referenzlabors erhalten alle vier Jahre Phagen des internationalen Basissatzes vom Internationalen Referenzlabor, die das Ausgangsmaterial für die Phagenanreicherung bilden. Letztere gelingt nicht immer aufs Erste.

In der Literatur findet man verschiedene Vorgehensweisen. Für die methodische Durchführung der Lysotypie von *S. aur.*-Stämmen einschließlich der Phagenkultivierung und -prüfung ist die Arbeit von BLAIR J.E. und WILLIAMS R.E.O., (1961, 19) verbindlich.

Nach der Anreicherung wird zentrifugiert und abfiltriert, um ein Lysespektrum anzufertigen. Hierbei wird jede Phagenanreicherung an dem jeweils phagenspezifischen Staphylokokken-Teststamm ("propagating strain") überprüft (Bebrütung 18 Stunden bei 30°C). Die Bewertung erfolgt (gemäß dem "Internationale Committee on Bacteriological Nomenclature, Subcommittee on Bacteriophage Typing of Staphylococci") nach folgenden Richtlinien:

5 = Maximaltiter (des homologen propagating strain)

4 = 10^{-1} - 10^{-2}

3 = 10^{-3} - 10^{-4}

2 = 10^{-5} - 10^{-6}

1 = sehr schwache Lyse

Die benötigten Titer der Phagen bei den nicht homologen Teststämmen müssen in einem bestimmten Verhältnis zum Titer des propagating stain stehen, wofür es vom oben genannten Subcommittee standardisierte Tabellen gibt. Nach Vermehrung und Austestung können die Phagen lyophil getrocknet oder flüssig in zugeschmolzenen Ampullen jahrelang aufbewahrt werden, ebenfalls die Staphylokokken-Test- und Vermehrstämmen.

2.6.1.4 TYPISIERUNG

Die Technik der Typisierung ist nicht mehr besonders schwierig. Mit dem zu prüfenden Stamm wird eine Platte beimpft. Mit je einer Kapillare wird dann die Phagenpräparation auf ein Impfschema aufgetropft (siehe Abbildung 1). Nach 16 Stunden Bebrütung bei 30°C kann man die Lysespektren ablesen. Wird ein nicht gelöster Staphylokokkenstamm auch bei 100facher RTD nicht gelöst, gilt er als nicht typisierbar (NT).

Abbildung 1:

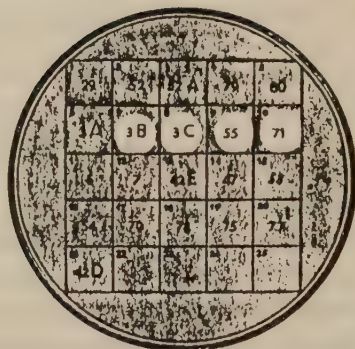


Abbildung 1 zeigt ein Impfschema mit einem Phagenbild der Gruppe II.

Die Routine-Typisierung erfolgte bei unserer Untersuchung (Kinderklinik München) mit der RTD (selten mit 100 x RTD) durch das Institut für Medizinische Mikrobiologie und Immunologie der Universität Bonn (Nationales Referenzlabor für Staphylokokken-Lysotypie) unter der Leitung von Dr. W. Lenz.

Der Versand zur Typisierung der Stämme erfolgt alle ein bis zwei Monate in luftdicht verschlossenen Röhrchen mit Nährboden, in denen die S.aur.-Isolate längere Zeit aufbewahrt werden können. Wird eine Typisierung schnell benötigt, kann auch eine beimpfte Platte verschickt werden. In diesem Fall sollte bis zur Typisierung nicht mehr als eine Woche vergehen.

Der von Lenz verwendete internationale Phagensatz ist in Tabelle 1 wiedergegeben. Gruppe M und NT sind keine Lysogruppen im eigentlichen Sinne.

Tabelle 1: Zusammensetzung des verwendeten internationalen Phagensatzes (IPS) zur Typisierung von S.aur. (von 1966*) nach einer Empfehlung von Lenz

Lytische Gruppe	Bezeichnung der Testphagen
I	29, 52, 52A, 79, 80
II	3A, 3C, 55, 71
III	6, 42E, 57, 53, 54, 75, 77, 88A, 84, 85
IV	42D
ZP (Zusatzphagen)	16, 21, D11, 192, 89, 90, 92, 94, 95, 96
M ("not allotted")	81, 187
NT (nicht typisierbar)	
NK (nicht klassifizierbar, Phagen aus mehreren Gruppen)	

*) Nach Beschluß des Internationalen Subkomitees für die Phagentypisierung von Staphylokokken

Tabelle 1 zeigt den in Übereinkunft mit Herrn Lenz verwendeten internationalen Phagensatz von 1966.

Die Gruppeneinteilung (I, II, III, IV) stammt ebenfalls noch von WILLIAMS und RIPPON. Sie bestimmten auch folgende Ablesungssymbole:

- starke Lysis: 50 Phagenlöcher ++
- mäßige Lysis: 20 bis 50 Phagenlöcher +
- schwache Lysis: weniger als 20 Phagenlöcher +

Durch die bereits erwähnte unzureichende Typenspezifität der Phagen (auch Variabilität genannt) wird die Identität zweier isolierter Staphylokokkenstämme erst ausgeschlossen, wenn sie sich mindestens durch zwei Phagen in starken Lysisreaktionen unterscheiden (Regel von BLAIR und WILLIAMS). Da die Stämme sowieso meist durch mehrere Phagen gelöst werden, ist der Ausdruck Phagenbild oder -spektrum (phage pattern) besser als die Bezeichnung Lysotyp. Was man nicht mit Sicherheit sagen kann, ist die Tatsache, ob zwei Stämme wirklich gleich sind. Interessant ist die Feststellung, daß

die Pathogenität der S.aur.-Stämme mit der Länge ihres Phagenbildes sinkt (ZIERDT Ch., USA 1982, 198).

Die Auswertung von Befundberichten muß durch Fachkräfte geschehen. Lysotypiebefunde können nur im Zusammenhang mit einer auf Sachkenntnis beruhenden epidemiologischen Analyse richtig gedeutet werden. Zur Beurteilung sind Kenntnisse über Herkunft jedes Stammes, sein Entnahmeort und -art und seine Anzüchtungsart usw. nötig. Am besten geschieht die Beurteilung vom Leiter des Typisierungslabors und vom Einsender zusammen.

2.6.2 ZIELE UND GRÜNDE DER UNTERSUCHUNG

2.6.2.1 ZIELE DER TYPISIERUNG ALLGEMEIN

Die Lysotypie ermöglicht eine weitere Differenzierung innerhalb der Spezies S.aur. Diese ist notwendig, wenn bei Krankenhaus-Infektionen oder z.B. bei Lebensmittelvergiftungen durch S.aur. Infektionsketten verfolgt und Infektionsquellen ausfindig gemacht werden sollen.

Mit Hilfe der Lysotypie kann festgestellt werden, ob S.aur.-Stämme mit speziellem Phagenbild nur in einem Krankenhaus (lokal) oder über einen großen geographischen Raum verbreitet vorkommen (Epidemie, Endemie, Pandemie). Man kann auch Aussagen machen, ob einzelne Lysotypen für bestimmte Patientenkollektive (NG, Chirurgie usw.) charakteristisch sind.

Bei der Diagnostik von Hospitalstämmen und von Standortvarietäten ist die Lysotypie nach MEYER und RISCHE (WG 1973) eine der wichtigsten Laboratoriumsmethoden. Im engeren Bereich einer Klinik läßt sich abklären, ob eine Staphylokokkenerkrankung durch einen S.aur.-

Stamm verursacht wurde, den der Patient bereits bei der Aufnahme ins Krankenhaus auf seiner Schleimhaut oder auf seiner Haut gehabt hat, oder den er während des Krankenhausaufenthaltes von Mitpatienten, von Klinikpersonal oder aus dem unbelebten Umfeld erworben hat (sogenannte nc. Infektion). Durch die Typisierungsergebnisse kann man zwei Formen nc. Infektionen unterscheiden (LENZ W., BRD 1983, 96).

1. Infektion vom Epidemietyp:

Ein S.aur.-Stamm mit bestimmtem Phagenbild verursacht bei vielen Patienten einer Station oder eines Krankenhauses Krankheitserscheinungen. Beim Klinikpersonal werden aber meist andere Lysotypen nachgewiesen (selten der Lysotyp der Patienten).

2. Infektionen vom Endemietyp:

Mehrere S.aur.-Stämme mit verschiedenen Lysisbildern sind beim Klinikpersonal und auch bei den Patienten zu finden.

Da das gesunde Personal monatelang Träger von bestimmten S.aur.-Stämmen sein kann (vor allem auf der Schleimhaut), stellt es im Falle der Besiedelung über lange Zeit eine große Gefahrenquelle für geschwächte Patienten dar. Auch Patienten mit einem S.aur.-Infektionsherd (z.B. bei Osteomyelitis) können sehr lange ein Streuherd sein. S.aur.-Stämme, die bei Patienten Krankheitserscheinungen hervorrufen, lassen sich vielfach aber auch an Gegenständen oder im Umfeld der Patienten nachweisen. Durch die Lysotypie kann man solche Infektionsketten erkennen und z.B. durch gezielte Desinfektionsmaßnahmen unterbinden. Manchmal kann man durch die Typisierungsergebnisse auch Aussagen über das Krankheitsgeschehen eines Patienten machen. Sie lassen erkennen, ob eine Infektion von Anfang an durch einen S.aur.-Stamm beherrscht wird oder ob es durch einen Typenwechsel zur Neuinfektion gekommen ist.

Ärzte, Klinikpersonal, Klinikhygieniker und Mikrobiologen, müssen koordiniert vorgehen, um die Lysotypie sinnvoll einsetzen zu können.

2.6.2.2 GRÜNDE FÜR DIE TYPISIERUNG IN DER KINDERKLINIK

Die Haunersche Kinderklinik schickt alle für die Typisierung geeigneten S.aur.-Stämme seit 1972 nach Bonn ins Referenzlabor (W. Lenz), um auf lange Sicht einen Überblick über diesen Keim zu bekommen, wo (Station), wie (Typ), in welcher Form (Erkrankungsbild) und wann er auftritt. Nur durch diese genauen Erkenntnisse ist es möglich, eine gezielte Kontrolle, Prophylaxe und Therapie aufzubauen. Durch unsere Untersuchungen und Ergebnisse versuchen wir außerdem herauszufinden, wie (Übertragung) und von wo sich S.aur. in der Kinderklinik verbreitet, ob und wo ein Keimreservoir besteht und welche Personen die Hauptkeimträger darstellen. Von epidemiologischem Interesse ist unter anderem der Einfluß des Krankenhausmilieus. Neben der Überwachung der Hospitalepidemiologie soll die hier demonstrierte Untersuchung der Frage nach möglichen Gründen der auffällig zunehmenden Staphylokokken-Inzidenz nachgehen, auf die in neuerer Zeit immer wieder aufmerksam gemacht wird. Nach den Erfahrungen der Pandemie Ende der 50er Jahre durch den Lysotyp 80/81 (I+M), will man untersuchen, ob sich bestimmte Lysotypen in der Klinik oder unter der Bevölkerung zunehmend verbreitet haben oder eine erhöhte Pathogenität oder Resistenz aufweisen. Nicht zuletzt wollen wir feststellen, ob ein bestimmtes Patientenkollektiv der Kinder oder bestimmte Altersgruppen bevorzugt durch S.aur. besiedelt oder infiziert werden. Wichtig ist auch die richtige Einschätzung der nc.Infektionsquote durch S.aur und das Erkennen von epidemischen Stämmen. Die Beantwor-

tung oben genannter Fragen und die Klärung bzw. Bestätigung gewisser Tatsachen bezüglich S.aur. versuchen wir durch die Typisierung und deren Auswertung, zumindest zum Teil zu erhalten. Anhand der Ergebnisse (siehe Kapitel 4) einer Klinik lassen sich natürlich keine allgemeingültigen Folgerungen ziehen, doch zusammen mit der internationalen Literatur (siehe Kapitel 5) liefert es eine gewisse Grundlage für die richtige Beurteilung der Situation in der Kinderklinik München.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN (HKK)

3.1 PATIENTENGUT UND UNTERSUCHUNGSMATERIAL

Die eigenen Untersuchungen der letzten 10 Jahre (1972 bis 1982) in der Universitätskinderklinik, München (Haunersche Kinderklinik) beziehen sich auf ein Patientengut von 295 Kindern, von denen 331 S.aur.-Isolate entnommen worden sind. Alle 331 Kulturen wurden im Lysotypie-Labor in Bonn bei Dr. W. Lenz nach angegebenem internationalem Phagensatz (siehe Tabelle 1) typisiert (siehe Abb. 6 bis 10). 191 Isolate sind von Jungen, 140 stammen von Mädchen (s.a. MEYER W. und RISCHE H., WG 1973, die ebenfalls einen erhöhten S.aur.-Befall bei den Knaben feststellen konnten).

Bei den 295 Kindern traten 302 verschiedene Staphylokokkeninfektionen auf, die (in Gruppen) nach Krankheitsbildern zusammengefaßt wurden (siehe Abb. 4, 5, 15 und 16). Nur bei 298 von 302 Infektionen konnte das Alter der Kinder aus den Krankenblättern ermittelt werden, das von der Geburt an bis zum 16. Lebensjahr reicht (siehe Abb. 2 und 3). Antibiotogramme zur Prüfung des Resistenzverhaltens konnten von 320 der 331 Isolate ausgewertet werden (siehe Abb. 11 und 12). 35 Kinder verstarben im Untersuchungszeitraum an S.aur.-Infektionen (siehe Abb. 13).

Die Patienten stammen aus dem gesamten Klinikbereich, d.h. aus allen verschiedenen Abteilungen und Stationen (NG, Intensiv, Chirurgie usw.). In dieser Untersuchung wird lediglich unterteilt zwischen chirurgischen und nicht-chirurgischen, d.h. pädiatrischen Staphylokokkeninfektionen. Letztere werden noch in primär-pädiatrische und sekundär-pädiatrische Infektionen gegliedert. Die sekundär-pädiatrischen Erkrankungen sind die sogenannten nc. Infektionen. Im chirurgischen Be-

reich kann man sowieso alle Infektionen zur nc.Gruppe rechnen. Nosocomial bedeutet nichts anderes als "im Krankenhaus erworben". Die Untersuchungen beziehen sich auf ein Patientengut, und dies muß hier ausdrücklich erwähnt werden, bei dem bis auf Ausnahmen, auch Anfang der 70er Jahre kein Hexachlorophen (HCP) zur Anwendung kam.

Das Untersuchungsmaterial, d.h. die S.aur.-Stämme stammen von verschiedenen Entnahmestellen, die in der nachfolgenden Tabelle, nach ihrer Häufigkeit geordnet, aufgelistet sind.

Tabelle 2:

Entnahmestellen bzw. -art der S.aur.- Isolate (n = 331)	n
1. Blutkulturen	159
2. Hautabstriche, Verbrennungen, oberflächliche Abszesse	50
3. Wundabstriche (Chirurgie), tiefe Abszesse	28
4. Knochenmark (Punktion)	19
5. Katheterspitze, Drainagespitze, Liquor-ventile	18
6. Liquor	16
7. Pleurapunktion	11
8. Trachealabstrich, -sekret	6
9. Nabel	6
10. Auge	5
11. Sputum	3
12. Bauchraum (Aszitespunktion, Peritoneum)	3
13. Nase	2
14. Kniegelenk (Punktion)	2
15. Ohr	1
16. Lymphknoten	1
17. Herz (Punktion postmortal)	1
n ges. 331	

Alle S.aur.-Kulturen wurden untersucht bezüglich ihrer Pigmentbildung und Hämolysefähigkeit. Insbesondere wurde jeweils der positive Koagulase-Nachweis geführt. Es wurden in erster Linie die Altersverteilungen der Staphylokokkeninfektionen, die Krankheitsbilder, das Resistenzverhalten und die Letalität, jeweils unter dem Aspekt der Lysotypie untersucht (s.a. Abb. 2 bis 16). Die Lysotypie oder Phagentypisierung ist die dieser Arbeit zugrundeliegende Untersuchungsmethode. Sie wurde, wie schon erwähnt, im Lysotypie-Labor von Dr. W. Lenz am mikrobiologischen Institut der Universität Bonn nach den Richtlinien des internationalen Phagensatzes (IPS) zur Typisierung von S.aur. (Lenz) durchgeführt (s. Tabelle 1).

Schließlich ist es noch wichtig zu erwähnen, daß für die Lysotypie dieser Untersuchung normalerweise nur Stämme erfaßt wurden, die bei schweren Erkrankungen isoliert wurden, also Sepsis, Osteomyelitis, Pleuritis, Pneumonien sowie bei generalisiertem Pemphigoid und bei Wundinfektionen, bei denen eine epidemische Ausbreitung vermutet wurde. Besonders häufig bei Kleinkindern treten Verbrennungs- oder Verbrühungsverletzungen auf, die dann sekundär durch S.aur. infiziert werden. Es ist also ohne Zweifel ein selektiertes Material, das keinen Aufschluß gibt über die Gesamtzusammensetzung der verschiedenen Lysotypen, sondern nur von Erregern bei schweren Erkrankungen wiedergibt.

Wenn sich aber ein Faktor geändert haben sollte, z.B. bei der Verbreitung von Staphylokokken, Phagtypen oder Virulenz, wurde dies mit der vorliegenden Untersuchung erfaßt. Es wurde natürlich ferner erfaßt, ob die Staphylokokken-Infektionen überhaupt zugenommen haben, oder ob eine bestimmte Phagengruppe mit besonders hohen Resistenzquoten sich in den Vordergrund geschoben

hat. Ganz offensichtlich lagen die Verhältnisse nicht so einfach zutage wie vor 20 Jahren mit dem epidemischen Lysotyp 80 (I), der eine signifikant geringere Resistenzquote aufweist.

3.2 GESAMTAUFSTELLUNG DER PHAGENTYPISIERUNGEN

Es folgt nun im einzelnen die statistische Auswertung der Typisierungen unserer Untersuchung, tabellarisch zusammengefaßt und geordnet nach den Stichpunkten: Jahr, Patient, Alter, Krankheitsbild, primär pädiatrisch (PI), sekundär pädiatrisch (PII) oder chirurgisch (c) und zuletzt Phagenbild.

Zeichenerklärung und Abkürzungen:

m	männlich
w	weiblich
+	Todesfall
NG	Neugeborene(r)
T	Tag
M	Monat
J	Jahr
PI	primär pädiatrisch
PII	sekundär pädiatrisch = nc.
c	chirurgisch

Die Zahl (2 x) oder (3 x), die manchmal hinter dem Phagenbild steht, bedeutet nur, daß bei diesem Fall 2 Isolate entnommen wurden, die dasselbe Phagenbild aufweisen.

Tabelle 3: Gruppe I (29,52,52A,79,80)

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1972	W.P.w	10 M	Pneumonie	PI 29,52,80
	W.M.m	8 M	Paraneph. Abszeß	PI 80
	V.D.m	1 M	Osteomyelitis	c 52,52A,80
1973	A.O.m	1 1/4 J	Staphk. Sepsis	PI 29
	R.D.m	8 J	Osteomyelitis	PI 29
	K.F.m	2 M	Gastroschisis	c 52A,79,80
	D.C.w	13 J	Staphk. Sepsis	PI 29,52,52A,80
	O.A.w	10 T	Staphk. Sepsis	PII 29,52,79
1974	N.S.m	4 M	Ventilsepsis	c 29,52,52A,80 (2 x)
	R.S.w	5 J	Lymphkn. Abszeß	PI 80
	B. w	10 T	Staphk. Sepsis	PII 80
	T.A.w	4 1/2 J	Ventilsepsis	c 29
	A.M.m	5 M	Pleuritis	PI 80
	W.T.m	20 T	Duod. Stenose	c 29,79
	K.D.w	10 J	Ventilsepsis	c 29
	+ O.M.m	3 1/4 J	Ösoph. Varizen	c 52,52A,80
	A.C.w	20 T	Pemphigoid	PII 52,80
	S.M.w	20 T	Gastroschisis	c 29,52
1975	F.C.w	9 J	Osteomyelitis	PI 29,52,80
	K.D.w	7 J	Furunkulose	PI 80
	R.Z.m	9 J	Kath. Sepsis	PII 29,52
	R.C.m	10 T	Staphk. Sepsis	PII 52
	S.M.w	3 J	Verbrühung	PII 80
1976	S.M.w	3 J	Verbrühung	PII 29,52
	W.T.m	10 T	Ösophagusatresie	c 29,80
	E.M.m	9 M	Megacolon	c 29
	U.G.m	5 J	Hypospadie	c 29
	G.F.m	10 T	Staphk. Sepsis	PII 29,52,80
	Y. w	?	Pusteln (Haar)	PII 29,52,80
1977	H.M.m	4 1/2 J	Verbrühung	PII 29,52
	S.R.w	1 J	Abszeß (Oberkiefer)	PI 80
	S.M.m	5 M	Dünnd. Atresie	c 52,80
	F.J.w	3 1/2 J	Dünnd. Perforat.	c 80
	K. m	NG	Pemphigoid	PII 29
	C.U.m	6 M	Kath. Sepsis	PII 29,52,80
	B.B.w	7 M	Hiatushernie	c 29,52,52A,80
1978	W. w	10 T	Abszeß	PII 29,52,80
	K. w	10 T	Staph. Dermie	PII 29,52,52A,80 (42E)
	B.A.m	20 T	Osteomyelitis	PII 29,52,80 (2 x)
	P.B.w	11 J	Osteomyelitis	PI 29,52,80 (83A)
	+ H.R.m	14 J	Leukämie	PII 29
	B.A.w	1 3/4 J	Osteomyelitis	PI 29
	J.B.w	NG	Staphk. Sepsis	PII 29,52,52A,79, 80 (83A,81)

Fortsetzung der Tabelle 3:

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1978	P.P.w	14 J	Polresekt.Niere	c 52,80
	+ C. w	2 M	Pancreas Anul.	c 52
	+ D.S.w	10 T	Staphk.Sepsis	PII 29,52,52A, 79,80
1979	G.M.m	2 3/4 J	Orchidopexie	c 52,80
	C.C.w	10 T	Pemphigoid	PII 29,52
	C.R.m	NG	Staphk.Sepsis	PII 52
	D.S.m	9 J	Kath.Sepsis	PII 29,52,52A.80(79,84)
	+ L.S.m	3 M	Blasentumor	c 29
	R.S.m	NG	Staphk.Sepsis	PI 29,52,52A,80(79)
	W.T.m	1 1/2 J	Ösophagusatresie	c 80(52A,75,77,85)
	W.C.w	9 M	Pneumonie	PI 52,52A,80(79)
1980	D.T.w	8 M	Retropharyabszeß	PI 29,52,80
	Z.T.m	10 T	Dünnd.Atresie	c 29,52,52A,80
	D.C.m	12 J	Osteomyelitis	PI 29,52(79)(2 x)
	Z.M.w	13 J	Osteomeylitis	c 52,79(83A,54)
	+ Z.M.m	1 J	Histiozytose	PII 29,52(79)
1981+	B.S.w	13 J	Hirntumor	c 29,52,80
	S.J.w	1 M	Ileus	c 29,80(85)
	A.K.w	5 J	Verbrennung	PII 80
	B.R.m	6 J	Tracheotomie	c 52(79)
	M.A.w	4 M	Tracheotomie	c 52(79)
	K.M.m	7 M	Tracheotomie	c 29,52
	W.S.w	1 M	Tracheotomie	c 29,52,80(79)
	S.F.m	20 T	Leistenhernie	c 29,80
	B.B.w	13 J	Osteomyelitis	c 52,52A,80
1982	L.A.m	2 3/4 J	Verbrühung	PII 80
	M.D.m	2 M	Bakteriämie	PI 29,52(79)
	P.B.m	1 M	Eitr.Augen	PII 29,52,79
	A.H.m	3 3/4 J	Trach.Erweitg.	c 29,52(79,83A)

Tabelle 4: Gruppe II (3A,3C,55,71)

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1972	S.M.m	3 M	Nabelhernie	c 3C,55,71
	H.M.w	2 J	Erysipel	PI 3C,55,71
	D.S.m	5 M	Galleng.Atresie	c 71
1974	Z.M.m	1 J	Ventilsepsis	c 3A
	+ B.K.w	10 T	Ösophagusatresie	c 55,71
	F. m	10 T	Staphk.Sepsis	PII 3A
1975	S.E.m	4 1/2 J	Verbrühung	PII 55
	G.H.m	3 M	Staph.Dermie	PI 71
	L.T.m	?	Furunkulose	PI 3C,55,71
	Z.M.m	3 1/2 J	Staph.Dermie	PI 71
1976	N. m	10 T	Exanthem	PII 3A,3C
	B. m	10 T	Atemnotsyndr.	PII 3A
	F.T.m	10 J	Staphk.Sepsis	PI 3A,3C,55,71
	H.M.w	10 T	Pemphigoid	PII 3A,3C
	H.J.w	20 T	Pemphigoid	PII 3A,3C
1977	M.M.w	20 T	Eitr.Rhinitis	PII 71
	R. w	5 J	Staphk.Sepsis	PI 55,71
	U.A.m	4 M	Enterocolitis (Kuhmilch Intoxikation)	PII 3A,3C
	M.J.w	8 J	Schäd.Hirntr.	c 3C
	G.J.w	2 M	Staphk.Sepsis	PII 3A,3C
	K.S.w	3 M	Pneumonie	PI 71
	+ M.V.w	6 J	Leukämie	PII 3A,3C,55
1978	S.C.m	7 J	Histiozytose (Abszeß)	PI 3A,3C
	R.A.m	7 J	Laparotomie (nach Bauchtrauma)	c 71
	B.J.m	5 1/2 J	Trichterbrust	c 3A,3C,55(71)
	L.M.m	14 J	Trichterbrust	c 3A,3C,55(71)
	G.A.w	2 J	Pustel (Finger)	PII 3A(3C)
1979	S.M.m	10 T	Ösophagusatresie	c 3A,55
	C.U.m	8 J	Bakteriämie	PII 3A,3C,55
	S.J.m	3 1/2 J	Astroblastom	c 3A(55)
	J.A.m	2 1/4 J	Pneumonie	PI 55,71
	G.C.m	7 J	Nephrektomie	c 3A,3C
	B.H.m	14 J	Wiskott-Aldrich-S	PII 3A,3C(71,55)
1980	A.S.m	10 T	Staphk.Sepsis	PII 3A,3C
	+ M.L.m	20 T	Dünnd.Perfor.	c 3A,3C
	W.R.m	15 J	Trichterbrust	c 71
	R.C.m	1 M	Nabelfistel	c 3A,55(71)
1981	S.S.m	8 J	Penisfistel	c 3A
	L.F.m	1 M	Leistenhernie	c 3A(36)
	G.J.m	11 M	Verbrühung	PII 3A,55(3C,71)
	P.N.m	?	Ileus	c 3A(3C,55)
	J.E.m	1 M	Staphk.Sepsis	PII 3A,3C,55,71
	K.J.w	3 M	Hämangiom (Subglottisch)	PII 3A,3C,55,71(81)

Fortsetzung der Tabelle 4:

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1982	E.J.w	20 T	Ventilsepsis	c 55(3A,3C,71)
	P.A.m	20 T	Impetigo	PII 3A,3C,55
	E.P.m	2 M	Ventilsepsis	c 3A,3C,55(2 x)

Tabelle 5: Gruppe III: (6,42E,47,53,54,75,77,83A,84,85)

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1972	+ R.O.m	5 1/2 J	Staphk.Sepsis	PII 6,54,85 (2x)
	R.A.w	1 1/4 J	Meningitis	PII 47,53,54,77, 83A,84,85
1973	A.H.m	8 J	Darmfistel	c 54
	Z.T.m	10 T	Ösophagusatresie	c 75,77
	+ K.C.w	7 M	Ösophagusatresie	c 75,77,83
	+ Ä.R.w	2 M	Ventilsepsis	c 6,47,54,75
	A.H.m	20 T	Eitrige Augen	PII 47,75,77
	S.K.w	5 M	Urticaria	PI 75,77
1974	B.O.m	1 1/2 J	Ventilsepsis	c 83A
	+ B.D.m	1 M	Staphk.Sepsis	PII 83A
	+ H. m	10 T	Omphalocoele	c 53
	+ C. w	NG	Staphk.Sepsis	PI 53,83A
	B.B.w	4 J	Ventilsepsis	c 47,53,54,83A, 84,85
	G.A.m	7 J	Kath.Sepsis	PII 47,53,54,75
1975	J.M.w	1 M	Hiatushernie	c 75 (2x)
	K.V.m	1 J	Antik.Mang.Syn.	PII 6,47,53
	G.M.m	1 M	Osteomyelitis	PII 53
	B.B.w	4 1/2 J	Ventilsepsis	c 6,47,53,54,77, 83A,84,85 (3x)
	Ö.R.w	2 J	Verbrennung	PII 83A
	S.N.m	1 1/2 J	Verbrühung	PII 75
	+ D.A.w	2 M	Ventilsepsis	c 77
1976	B.M.w	2 3/4 J	Schäd.Hirntr.	c 53
	P.L.w	14 J	Trichterbrust	c 6,42E,47,54, 75(81)
	H.A.m	3 1/4 J	Ventilsepsis	c 47,53,54,77, 84,85
	S. w	10 T	Staphk.Sepsis	PII 75,77(54,85)(2x)
	+ S.B.w	10 T	Omphalocoele	c 47,53,54,75,77
	H.S.w	1 M	Pneumonie	PII 77
	S.S.w	2 M	Kath.Sepsis	PII 6,42E,54,75

Fortsetzung der Tabelle 5:

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/C)	Phagenbild
1977	O.C.w	4 M	Ventilsepsis	c 53,77,83A,84,85
	+ O.C.w	5 M	Ventilsepsis	c 77,84,85 (83A)
	+ K.F.m	10 J	Wilmstu.u.Lu.Met.	c 47,75,77,83A,85
	S. w	NG	Impetigo	PII 42E,77,84,85
	S.Z.m	10 T	Staph.Dermie	PII 6,42E,47,53,54,83A,85
	V.R.m	14 J	Tracheotomie	c 6,47,54,75
1978	W.E.w	10 T	Eiterpustel	PII 6,42E,47,53,54,83A,85
	M.A.w	20 T	Staph.Dermie	PII 6,42E,47,53,54,83A,85
	W.B.m	1 M	Osteomyelitis	PI 77,84,85
	K. w	10 T	Pemphigoid	PII 6,42E,47,53,54,83A,85
1979	G.S.w	6 M	Staphk.Sepsis	PII 85
	D.I.w	10 T	Hiatushernie	c 53,83A,85(52A,42E,47,79,80,6,54)
	H.H.w	8 M	Verbrühung	PII 53,85(29)
1980	T.B.m	10 T	Impetigo	PII 47,85(53)
	W.K.w	5 M	Ichtyosis (m.Chemotaxisdefekt)	PII 6,47,53,54,75,83A,84,85 (42E,77,81)
1981	L.E.w	10 T	Ösophagusatresie	c 6,42E,47,53,54,75,77,83A,84,85(81)
	T.A.m	15 J	Abszedierender Dekubitus	PII 6,42E,47,53,54,75,83A,85
	R.K.w	4 M	Hämangiom	c 47,53,54,75,83A(6,81,77)
	K.C.m	?	Leistenhernie	c 6,42E,47,53,54,75,83A(81)
	S.F.m	9 J	Mukoviscidose	PII 47(6,75)
1982	Z.J.m	1 M	Verbrennung	PII 6,42E,47,53,54,75,77,83A,85(52,81,29,51A)
	Z.J.m	1 M	Verbrennung	PII 6,32E,47,53,54,75,77,83A,85(29)
	A.Z.w	?	Verbrennung	PII 84(53)
	L.A.m	3 J	Verbrühung	PII 42E,53(77,84,85)
	H.I.w	13 J	Mukoviscidose	PII 6,42E,47,54,75(84,85,89)
	Z.J.m	4 M	Ventilsepsis	c 83A
	G.F.w	1 M	Darmperforat.	c 83A
	W.S.m	8 M	Megacolon	c 47,54,83A (75,85)

Tabelle 6: Gruppe der Zusatzphagen (ZP)-Stämme
(16,21,89,90,92,94,95,96,192,D11)

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1976	E.S.w	10 T	Kath.Sepsis	PII 21,90,96(88H)
1977	K. w	NG	Staph.Dermie	PII 96
1978	K.G.m	6 J	Ventilsepsis	c (88H,446)(2x)
1981	+ F.G.m	5 J	Retroperit.Tu.	c 192
	S.K.m	9 J	Laparotomie	c 192
1982	B.F.m	NG	Staphk.Sepsis	PII 96(D11)

Tabelle 7: Gruppe der M-Stämme (81,187)

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1972	S.S.m	20 T	Meningitis	PII 81
	Z.R.m	14 J	Osteomyelitis	c 81
1973	P.M.w	1 M	Staphk.Sepsis	PII 81
	B.O.m	1 J	Ventilsepsis	c 187 (2x)
1975	H.P.m	13 J	Osteomyelitis	c 187
	M.B.w	1 1/4 J	Ventilsepsis	c 187
1977	P.S.m	2 3/4 J	Verbrühung	PII 81(6)
	+ S. w	10 T	Dünnd.Atresie	c 81
	D.J.m	12 J	Ventilsepsis	c 187
	H.M.m	2 M	Leistenhernie	c 81
1979	S.D.m	10 J	Staphk.Sepsis	PI 187
1980	P.S.m	4 M	Ventilsepsis	c 81 (2x)
1981	+ B.S.m	2 M	Staphk.Sepsis	PII 81
	P.M.w	12 J	Osteomyelitis	PI 81
	M.K.m	15 J	Mukoviscidose	PII 187
	M.T.m	13 J	Trichterbrust	c 81
1982	W.A.m	4 J	Ventilsepsis	c 81

Tabelle 8: Gruppe der nicht typisierbaren (NT-) Stämme

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1972	B.A.w	9 J	Osteomyelitis	PI NT
	M.E.w	9 J	Osteomyelitis	c
	H.B.w	7 J	Verbrühung	PII
	R. m	10 J	Dünnd.Atresie	c
	B.A.w	1 1/2 J	Verbrühung	PII
	B.C.m	9 M	Meningitis	PI
	K.U.m	3 J	Verbrennung	PII
1973	G.A.m	10 T	Staphk.Sepsis	PII
	N.P.m	20 T	Eitrige Augen	PII
	Z.M.w	2 M	Herzop.(Endokarditis)	c
	R.R.w	8 J	Dünnd.Fistel	c
	S. m	10 T	Dacryocystitis	PII
	A.A.m	1 M	Kath.Sepsis	PII
1974	H.D.m	4 J	Verbrennung	PII
	+ B.K.w	10 T	Ösophagusatresie	c
	G.W.m	11 J	Osteomyelitis	PI
	E.F.m	2 1/2 J	Verbrennung	PII
	K.B.w	1 J	Oberschenk.Abszeß	PI
	+ P.O.m	2 J	Pylorus Stenose	c
1975	S.M.m	4 1/2 J	Osteomyelitis	c
	+ S.C.m	9 J	Struma Sarkom	PII
	K.J.m	2 1/2 J	Megacolon	c
	L.W.m	9 J	Verbrennung	PII (2x)
	T.H.w	16 J	Staphk.Sepsis	PI
	+ G.W.m	14 J	Staphk.Sepsis	PI
	J.P.m	3 M	Ventilsepsis	c
	S.M.w	6 J	Staphk.Sepsis	PI
	N.M.w	5 M	Ventilsepsis	c
	B.M.w	11 J	Osteomyelitis	c
	B.A.m	8 J	Osteomyelitis	c
	B.D.m	3 M	Staphk.Sepsis	PII
1976	K.B.m	1 M	Nabelhernie	c
	J.S.w	10 J	Osteomyelitis	PI
	R.C.m	5 J	Pneumonie	PI
	M.S.w	10 J	Osteomyelitis	c
	W.S.w	6 M	Hiatushernie	c
1977	K.M.m	8 J	Osteomyelitis	PI
	M.H.w	10 T	Meningomyelocele	c (2x)
	D.M.m	9 J	Osteomyelitis	PI
	S.P.m	13 J	Stumpfseitg.	c
1978	G.C.w	10 J	Osteomyelitis	PI (2x)
	F. m	10 T	Staphk.Sepsis	PII
	T.E.m	1 M	Meningomyelocele	c
	E.A.w	10 T	Ösophagusatresie	c
	M.B.w	11 J	Trichterbrust	c
	D.M.m	10 T	Duod.Stenose	c

Fortsetzung der Tabelle 8:

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1979	M.C.m	20 T	Bakteriämie	PII NT
	K.O.m	10 J	Tonsillektomie	c
	T. m	10 T	Panaritium	PII
	W.M.m	10 T	Verbrennung	PII
1980	+ W.S.m	2 M	Enterocolitis	PII
1981	S.R.m	16 J	Penisplastik	c
	D.M.m	1 J	Verbrühung	PII
	N.M.m	10 J	Nabelinfektion	PII
	M.M.m	15 J	Ventilsepsis	c
	G.A.w	8 J	Schäd.Hirnr.	c
1982	M.M.m	15 J	Ventilsepsis	c
	P.B.m	4 J	Verbrühung	PII

Tabelle 9: Stämme mit Phagen aus mehreren Gruppen
(I,II;III,IV,M)
Gruppe der nicht klassifizierbaren (NK-)Stämme

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1972	P.A.w	10 T	Pemphigoid	PII 80(I),81(M)
	+ A.F.m	3 M	Staphk.Sepsis	PI 52A(I),54(III), 83A (III)
	+ K.C.w	10 T	Ösophagusatresie	c 29,52,79(I), 83A(III)
1973	D.J.m	10 T	Osteomyelitis	PII 6,75(III), 81(M)
	H.S.m	3 1/4 J	Furunkulose	PI 29,52,80(I), 81(M)
1974	K.S.w	5 M	Leukämie	PII 29,52,52A,79, 80(I),81(M), 6,42E,47,53,54, 75,83A,85(III)
1975	B.B.w	9 J	Osteomyelitis	PI 29(I),42E(III) (2x)
1976	G.J.w	6 M	Ventilsepsis	c 29,52,80(I), 81(M)
	A.G.m	3 M	Ösophagusatresie	c 29,52,80(I), 81(M), (79,75)
	F.G.w	10 J	Staphk.Sepsis	PI 75,77(III),81(M)
	B. m	10 T	Staphk.Sepsis	PII 29(I),81(M), (79)

Fortsetzung der Tabelle 9:

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1977	G.I.w	2 1/4 J	Verbrühung	PII 29,52,52A, 80(I),42E, 53(III),81(M)
	K.M.m	8 J	Osteomyelitis	c 29,52,52A, 80(I),47,75,77, 83A(III),(53,54,85)
	W.M.m	10 T	Pustel (Gesicht)	PII 85(III),81(M),(77)
	J.E.m	9 J	Hypospadie	c 29,52,79, 80(I),75, 83A(III)
	A.M.m	1 3/4 J	Meck.Divertikel	c 6,42E,47,53, 54,75,84, 85(III),81(M)
	S.M.m	5 M	Galleng.Atresie	c 79,80(I),81(M)
	W.M.m	2 M	Trachealtu.	c 52,52A,80(I), 71(II),6, 47(III) (2x)
	+ B.A.w	10 J	Appendizitis (bei Leukämie)	c 42E,47,53,54, 75,77,83A, 85(III),81(M)
	B.B.w	7 M	Hiatus-Hernie	c 29,52,80(I), 6,47,53,54,75, 77,84,85(III), 42D(IV),81(M)
	K. w	20 T	Pemphigiod	PII 29,52,52A, 80(I),42E,77, 84(III)
1978	W.M.m	10 J	Osteomyelitis	PI 80(I),81(M)
	S.P.m	10 T	Pemphigoid	PII 29,52,79(I), 6,53,54,77, 83A,84,85(III)
	G.S.w	1 M	Dünnd.Volvulus	c 80(I),81(M)
	S.E.w	10 M	Megacolon	c 29,52,52A,79, 80(I),81(M)
	N.A.m	8 M	Galleng.Atresie	c 80(I),81(M)
	M.R.m	7 J	Osteosynthese	c 47(III),81(M)
	S.D.w	10 T	Eitr.Augen	PII 29,52,52A,79, 80(I),6,75, 77,83A,84, 85(III),42D (IV),81(M)
	S.B.w	NG	Ösophagusatresie	c 3A,3C(II),6, 42E,47,54, 75(III),81(M), (77)

Fortsetzung der Tabelle 9:

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1979	M. m	NG	Bakteriämie	PII 6,47,54,83A (III),81(M)
	M.M.m	1 M	Ventilsepsis	c 29,79(I),85 (III),(52,53)
	+ H.E.w	5 1/2 J	Leukämie	PII 29,52,79,80 (I),83A(III)
	W.T.w	5 M	Kath.Sepsis	PII 29,52,80(I), 3A,3C(II),47, 54,75,77 (III), 81(M),(85)
	H.R.w	10 T	Omphalocele	c 29,52,80(I), 81(M),(79,83A)
	H.M.m	10 T	Exanthem	PII 29,52,52A,80 (I),83A(III), 81(M),(79,42D, 77)
	U.M.w	7 J	Ependymom	PII 29,52,52A,80(I), 55,71(II)
	+ W.M.w	3 M	Ösophagusatresie	c 29,52,80(I), 81(M)
	+ L.S.m	6 M	Darmfistel (bei Blasentu.)	c 42E,47,53,54, 75,77,83A,84, 85(III),81(M)
	U.E.m	8 J	Osteomyelitis	PI 80(I),42E(III), (85,53)
1980	W.K.w	3 M	Ichtyosis	PII 52,52A,80(I), 6,42E,47,53,54, 75,77,83A,84, 85(III),81(M), (29)(2x)
	+ S.B.m	1 J	Pneumonie	PII 6,42E,47,53,54, 75,83A,85(III), 81(M)
	H.A.m	3 M	Enterocolitis (Kuhmilchintoxikation)	PII 29,80(I),83A (III)
	W.K.w	5 M	Ichtyosis	PII 29,52,52A,80 (I),6,42E,47, 53,54,75,83A, 84,85(III), 81(M),(77)(2x)
	W.K.w	7 M	Ichtyosis	PII 6,47,54,75(III), 81(M)
	M.P.m	3 J	Zwerchf.Raffg.	c 6,42E,53,54,83A (III),81(M),(47)

Fortsetzung der Tabelle 9:

Jahr	Patient	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1981	S.M.w	1 M	Leistenhernie	c 80(I),75(III)
	C.P.m	?	Leistenhernie	c 80(I),53,83A (III)
	P.A.w	7 J	Osteomyelitis	PII 29,52,79,80 (I),83A(III)
	K.S.w	1 J	Abszeß (Hals)	PI 29,52(I),81 (M), (79)
	M.A.m	7 J	Verbrennung	PII 80(I),53,85 (III), (84)
1982	M.J.m	20 T	Laryngomalazie	PII 54(III),81(M), (52)
	L.R.w	5 1/2 J	Verbrühung	PII 79(I),42E,53, 75,83A,85(III), (52A,6,54,47, 77,84)
	M.M.m	16 J	Ventilsepsis	c 29,52,80(), 53,75,77,83A (III),81(M), (84,85)
	S.F.m	2 1/4 J	Verbrühung	PII 29(I),6,54,75, 77,85(III)
	C.G.m	1 M	Pylorushypertr.	c 79,80(I),85 (III), (83A)
	Z.M.m	1 J	Pustel	PII 52,79,80(I), 75(III)
	A.S.m	8 M	Meck.Divertikel	c 79,80(I),47, 54,83A(III), 81(M)

In den Unterlagen der Kinderklinik waren auch einige S.aur.-Typisierungen von Erwachsenen dabei, die in dieser Untersuchung nicht berücksichtigt wurden. Ihre Auflistung soll auf die Bedeutung hinweisen, die das Personal als Staphylokokkenträger und -überträger hat (s.a. Kapitel 5.2 Keim- und Nasalträger und Kapitel 5.3 Übertragung und Verbreitung).

Tabelle 10:

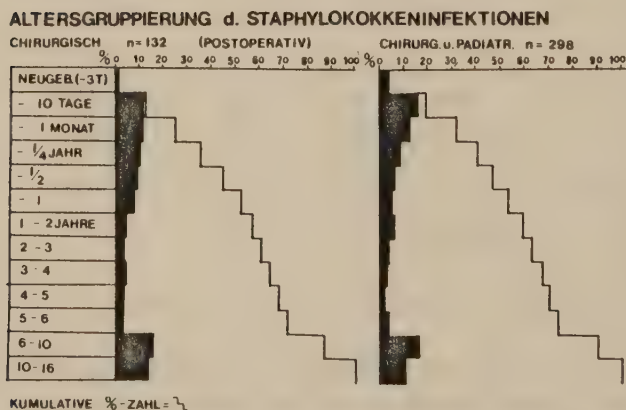
Jahr	Personal	Station	Entn.Ort	Phagenbild
1975	S.R.w Kindermädchen	privat	Nase	NT
1976	P.J.w Schwester	NG Int.	Hautpustel	III 53
1981	R.D.w Sr.	Chir.	Abszeß	II 31.3C,55, (52A)
	S.U.w Sr.	Chir.	Abszeß	NK 52A,79,80 (I),6,42E, 54(III), (81)

4. ERGEBNISSE MIT DIAGRAMMEN UND ERLÄUTERUNGEN (HKK)

Die Erfahrungen und Ergebnisse in der Haunerschen Universitäts-Kinderklinik, München, im Zeitraum von 1972 bis 1982 werden durch die folgenden Diagramme (siehe Abb. 2 bis 16) dargestellt und im folgenden erläutert (Kapitel 4) und verglichen (Kapitel 5).

4.1 ALTERSGRUPPIERUNG DER STAPHYLOKOKKEN-INFEKTIONEN

Abb. 2:



Wenn man die Altersstruktur bei S.aur.-Infektion unseres gesamten Krankengutes betrachtet (Abb. 2 rechts), so ist die Situation wie sie seit eh und je war: über 50 % Staphylokokkeninfektionen traten in den ersten zwei Lebens-

jahren auf, wie die kumulative Prozentzahl demonstriert, die treppenförmig aufgezeichnet ist. Dies spricht für den dispositionellen Faktor, der ja auch bei postoperativen Infektionen durchschlägt (Abb. 2 links).

Abb. 3:

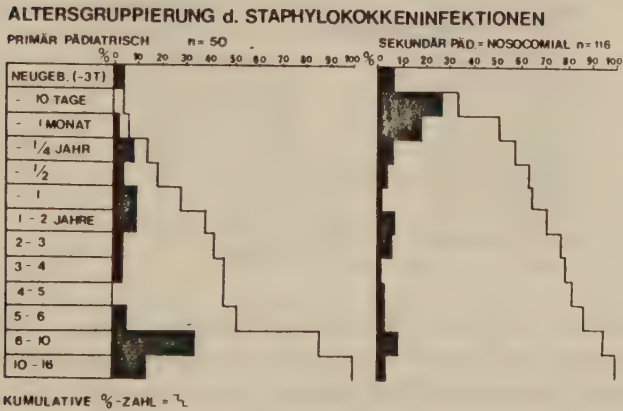


Abb. 3 zeigt uns in der gleichen Darstellungsform, daß bei den nicht-chirurgischen Fällen, insbesondere für die jüngeren Säuglinge, die Krankenhaussituation für das Auftreten der Staphylokokkeninfektion entscheidend beiträgt, wie auf der rechten Seite zu ersehen ist, während die älteren Säuglinge und Kinder meistens außerhalb, möglicherweise durch irgendwelche kleine Läsionen, ihre letzten Endes schweren Staphylokokkeninfektionen erwerben.

4.2 KRANKHEITSBILDER DER STAPHYLOKOKKENINFEKTIONEN

Abb. 4:

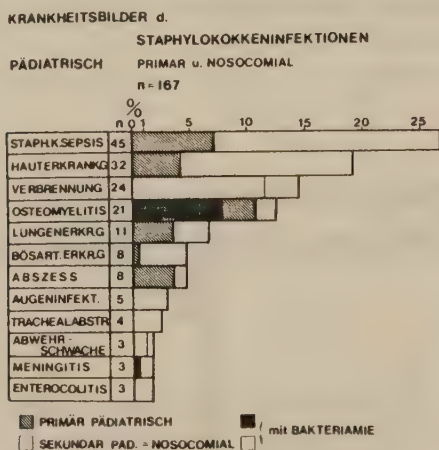


Abb. 4 bestätigt, daß die Krankheitsbilder, zu denen die Staphylokokken geführt haben, anteilmäßig unseren seit langem üblichen Vorstellungen entsprechen, wobei natürlich die große Zahl von Sepsisfällen zum erheblichen Maß auf das Konto der onkologischen Fälle geht. Selbstverständlich ist auf der 1.Säule der Raster für eine Bakteriämie nicht aufgebracht.

Die nc. Infektionen (n = 116) (bzw. die sekundär-pädiatrischen) im nicht-chirurgischen Bereich, sind zweieinhalbmal häufiger als die primär pädiatrischen (n = 51). Sie nehmen fast 70 % ein.

Abb. 5:

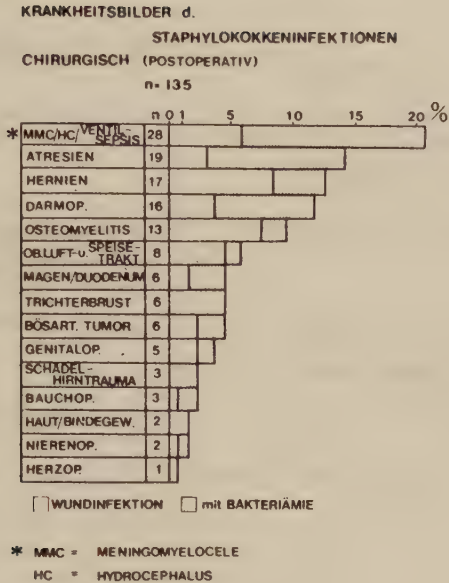


Abb. 5 zeigt ebenfalls die erwartete postoperative Häufigkeit von Staphylokokkeninfektionen, wobei die Gesamtstatistik dieser nc. Infektionen, wie bereits früher von Prof. Dr. Marget publiziert, im Rahmen internationaler Angaben eine durchschnittliche Häufigkeit von ca. 6 % aufweist.

Bezieht man sich auf unser spezielles Patientengut (302 Infektionen bei 295 Kindern) im chirurgischen und nicht-chirurgischen Bereich zusammen, so nehmen die nc. Infektionen natürlich den Hauptanteil ein (251 nc. Infektionen, 83 %).

Zur Verdeutlichung wird nachfolgend angegeben, welche speziellen Staphylokokkeninfektionen unter die einzelnen Krankheitsbilder zusammengefaßt wurden:

Tabelle 11: Krankheitsbilder der S.aur-Infektionen
im einzelnen

a) nicht-chirurgischer, pädiatrischer Bereich (primär
und nc.; n = 167)

		n
1. Staphylokokkensepsis (n = 45)	- Sepsis	32
	- Katheterspesis durch zentralen Katheter	8
	- Bakteriämie	4
	- Nabelsepsis	1
2. Hauterkrankungen (n = 32)	- Pemphigoid (i. Verb. mit SSSS)	9
	- Staphylodermie (i. Verb. mit SSSS)	6
	- Pusteln	5
	- Furunkulose	3
	- Impetigo	3
	- Exanthem	2
	- Panaritium	1
	- Urtikaria	1
	- Erysipel	1
	- Nabelwundinf.	1
3. Verbrennungen (n = 24)	- (einschl. schwere Verbrühungen)	24
4. Osteomyelitis (n = 21)		21
5. Lungenerkrankungen (n = 11)	- Pneumonien	8
	- Pneum. bei Mukovis- cidose	3
6. Bösartige Erkrankungen (n = 8)	- Leukämie	4
	- Histiozytose	2
	- Ependymom	1
	- Strumasarkom (mit Metastasen)	1
7. Abszesse (n = 8)	- Hals, Lymphknoten, Dekubitus, Retro- pharynx, Oberschen- kel, Oberkiefer, Niere	8
8. Augeninfektionen (n = 5)	- Eitrige Augen	4
	- Dacryocystitis	1
9. Trachealabstriche (n = 4)	- Laryngomalazie durch Beatmung bei ANS	1
(ANS = Atemnotsyndrom)	- ANS und Beatmung	1
	- eitriges Kartharr	1
	- Subglottisches Hämangiom	1

Fortsetzung der Tabelle 11:

10. Abwehrschwäche (n = 3)	- Chemotaxisdefekt mit Ichthyosis	1
	- Wiskott-Aldrich- Syndrom	1
(AKMS = Antikörper- mangelsyndrom)	- AKMS	1
11. Meningitis (n = 3)		3
12. Enterocolitis (n = 3)	- enterale S.aur.- Infektion (ev. Kuhmilchintoleranz)	2
	n ges.	167

b) chirurgischer pädiatrischer Bereich (n = 135)

1. MMMC/HC, Ventilsepsis (n = 28)	-	28
(MMC = Meningomyelo- cele HC = Hydrocephalus)		
2. Atresien (n = 19)	- Ösophagus	12
	- Dünndarm	4
	- Gallengang	3
3. Hernien (n = 17)	- Leiste (Inguinalhernie)	6
	- Nabel (Omphalocele)	5
	- Hiatushernie	4
	- Nabelfistel	1
	- Zwerchfellraffung	1
4. Darmoperationen (n = 16)	- Megacolon (M. Hirschsprung)	4
	- Darmfistel	3
	- Darmperforation	3
	- Meckelsches Diver- tikel	2
	- Ileus	2
	- Volvulus	1
	- Appendektomie (bei Leukämie)	1
5. Osteomyelitis (n = 13)	- OM	11
	- Osteosynthese	1
	- Stumpfeiterung mit Knochenbeteiligung	1

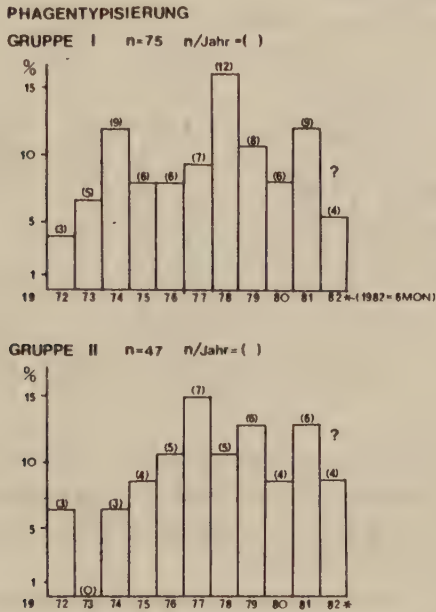
Fortsetzung der Tabelle 11:

6. Oberer Luft- und Speisetrakt (n = 8)	- Tracheotomie	5
	- Ösophagusvarizen	1
	- Tonsillektomie	1
	- Tracheaplastik	1
7. Magen- und Duodenum (n = 6)	- Duodenal-, Pylorus- stenose	3
	- Gastroschisis	2
	- Pylorushypertrophie	1
8. Trichterbrust (n = 6)	-	6
9. Bösartige Tumore (n = 6)	- Retroperitoneal-Tu.	1
	- Blasen-Tumor	1
	- Wilms-Tumor mit Lungenmetastasen	1
	- Tracheal-Tumor	1
	- Astroblastom	1
	- Hirn-Tumor	1
10. Genitaloperationen (n = 5)	- Hypospadie	2
	- Hypospadie m.Fistel	1
	- Penisplastik	1
	- Orchidopexie	1
11. SHT (= Schädelhirn- trauma) (n = 3)	-	3
12. Bauchoperationen (n = 3)	- Laparotomie	2
	- Pancreas anulare	1
13. Haut, Bindegewebe (n = 2)	- Hämangiom (Thorax)	1
	- Hauttransplant.	1
14. Nierenoperationen (n = 2)	- Polresektion mit Ureterektomie	1
	- Nephrektomie	1
15. Herzoperation (n = 1)	-	1

n ges. 135

4.3 PHAGENTYPISIERUNG

Abb. 6:

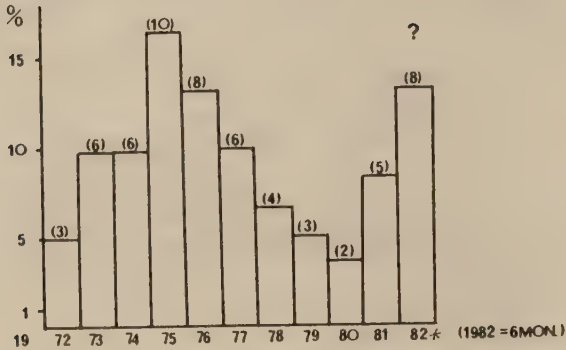


Die Darstellung der Phagentypen I und II (Abb. 6) zeigt, daß die Gruppen I und II einen leichten Anstieg innerhalb der letzten 10 Jahre aufweisen, was jedoch - wie noch später gezeigt wird - mit der Gesamtzahl der Aufnahmen in der Klinik korreliert ist (siehe Abb. 14).

Abb. 7:

PHAGENTYPISIERUNG

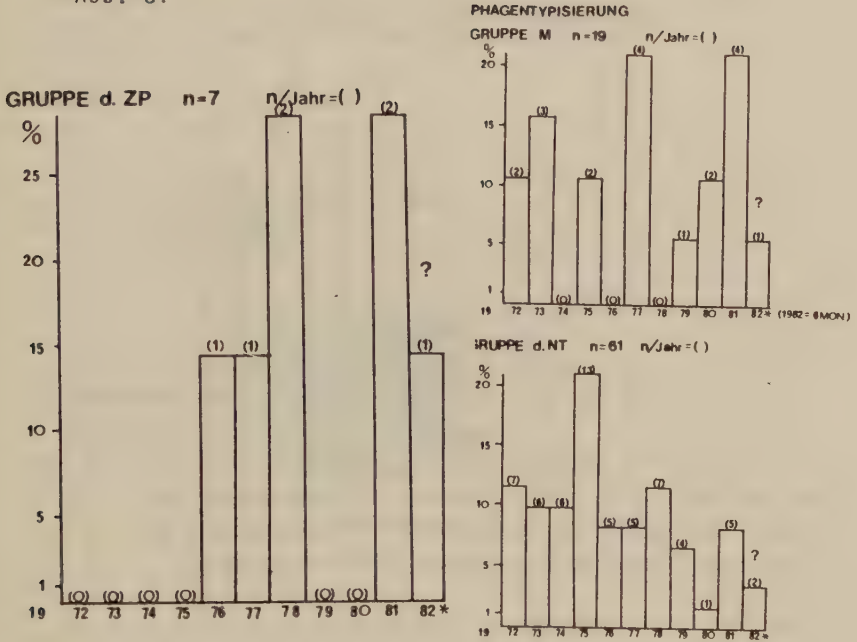
GRUPPE III n = 61 n/Jahr = ()



Die Gruppe III dagegen (Abb. 7), die früher als die klassischen Hospitalstaphylokokken bezeichnet wurden, läßt keine Schlüsse auf irgendeinen Trend zu.

Die Gruppe IV, die nur vom Phagen 42d lysiert wird (siehe Tab. 1), war in unserem Untersuchungsmaterial nicht (einmal) vorhanden. Zweimal tauchte der Lysotyp 42d bei den NK-Stämmen (Mischgruppe) auf, in Verbindung mit Gruppe I, III und M. Einmal verursachte ein solcher NK-Stamm eine postoperative Wundinfektion, das andere Mal isolierte man einen bei einer Augenentzündung (jeweils 1978, siehe auch Tab. 9).

Abb. 8:



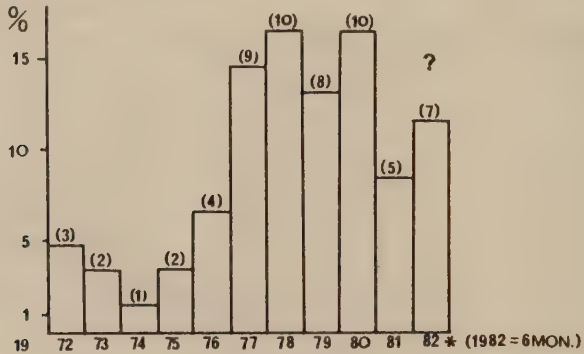
Ebenso verhält es sich bei der Gruppe M (Abb. 8 rechts oben) und bei der Gruppe ZP (Abb. 8 links).

Nicht zu übersehen scheint ein Rückgang der nicht typisierbaren S.aur.-Stämme (NT) (Abb. 8 rechts unten).

Überraschenderweise haben hingegen die Anfang der 70er Jahre sehr seltenen nicht klassifizierbaren Phagentypen (NK) in auffälliger Weise zugenommen (Abb. 9).

Abb. 9: PHAGENTYPISSIERUNG

GRUPPE d. NK n= 61 n/Jahr = ()



Die Gruppe der nicht klassifizierbaren S.aur.-Stämme (NK) vereinigt alle Stämme, die von Phagen aus mehreren Gruppen lysiert werden (Mischgruppe). Die Gruppe NK setzt sich folgendermaßen zusammen:

Tabelle 12: Gruppe der NK-Stämme im einzelnen

	n	
1. I + III	20	
2. I + M	13	88 %
3. III + M	12	
4. I + III + M	9	
5. I + II + III	2	
6. I + III + IV + M	2	
7. I + II	1	
8. II + III + M	1	
9. I + II + III + M	1	
	n ges.	61

Obige Tabelle ist nach fallender Häufigkeitsverteilung geordnet. Die hier am häufigsten vorkommenden Mischgruppen machen allein schon 88 % aus. Da manche Autoren die Mischgruppe I + M zur Lysogruppe I, und III + M zur Gruppe III rechnen, bleiben von den 61 S.aur.-Stämmen der Gruppe NK nur noch 36 übrig.

NK würde somit nicht 18 % der gesamten Typisierungen (n = 331), sondern nur noch 10 % ausmachen.

Abb. 10:

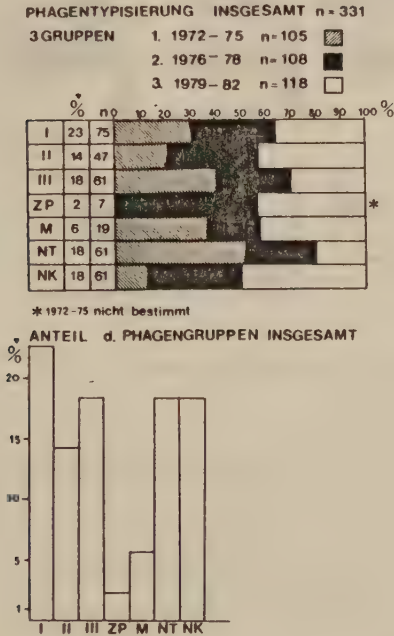


Abb. 10 gibt einen Gesamtüberblick über alle Phagen-
gruppen und bestätigt, daß die nicht klassifizierbaren
Phagen doch offensichtlich zugenommen haben und zwar
vor allem in den letzten fünf Jahren. Diese Zunahme
wird erst statistisch relevant, wenn man diese NK-Stäm-
me vergleicht mit den einzelnen anderen Gruppen, insbe-
sondere I, II und III.

4.4 TYPISIERUNG UND RESISTENZVERHALTEN

Abb. 11:

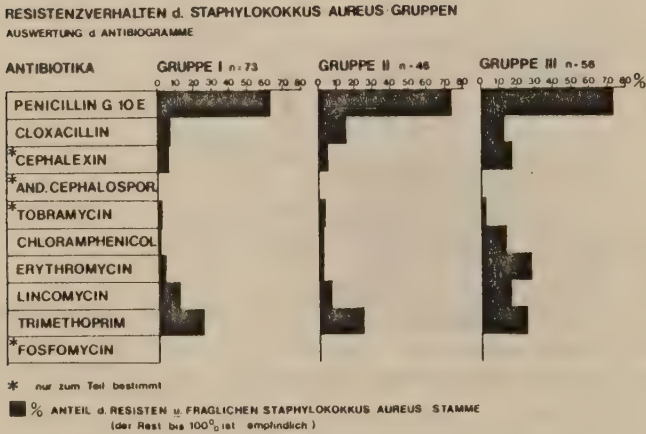
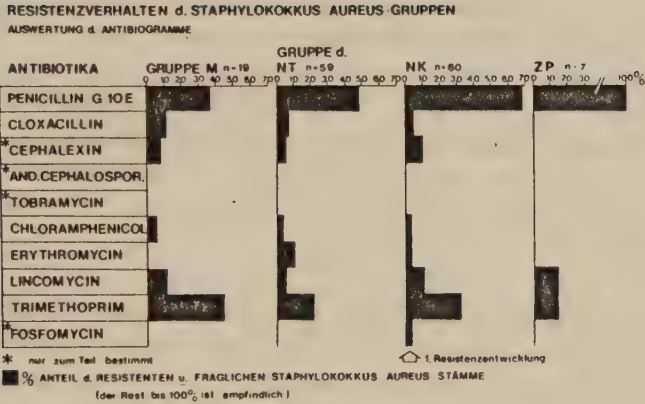


Abb. 11 zeigt das Resistenzspektrum der Phagengruppen I, II und III. Es bietet das übliche Bild, wobei die sog. Hospitalkeime (der Gruppe III), wie sonst auch beobachtet, höhere Resistenzquoten haben, in der Haunerschen Kinderklinik besonders von Erythromycin und Chloramphenicol.

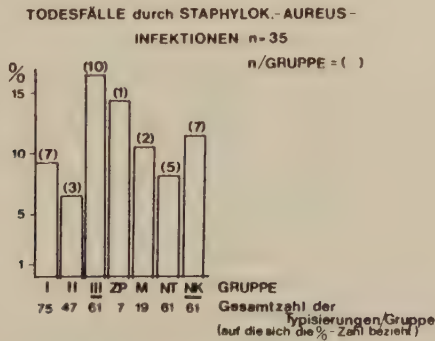
Bei den restlichen Phagengruppen (Abb. 12) fällt bei den nicht klassifizierbaren (NK) Stämmen auf, daß sie die einzigen waren, die zu 3 % Fosfomycin-Resistenz demonstrierten.

Abb. 12:

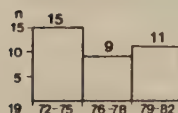


4.5 TYPISIERUNG UND TODESFÄLLE

Abb. 13:



VERTEILUNG d. TODESFÄLLE/Jahre-n



Wenn man nun aber, bei allem Vorbehalt des sich ändernden Krankenguts, die Letalität bei den verschiedenen Phagengruppen betrachtet (Abb. 13), so fällt auf, daß bei Erregern aus der Gruppe III jedes 6. Kind gestorben ist. Bei Erregern der Gruppe NK jedes 10. Alle anderen, insbesondere bei Stämmen der Gruppe I und II war die Letalität - ohne statistisch eine sichere Aussage machen zu können, deutlich niedriger. Auch nahm die Häufigkeit der Todesfälle an Staphylokokkeninfektionen im Verlauf der letzten 10 Jahre bei uns nicht zu.

Zur besseren Übersicht folgt eine eigene tabellarische Auflistung der Todesfälle durch S.aur.-Infektionen aus dem Patientengut dieser Untersuchung. In der Gesamtaufstellung der Typisierungen (siehe Tab. 3 bis 9) sind die verstorbenen Patienten mit einem Kreuz gekennzeichnet (+).

Tabelle 13: Todesfälle im einzelnen

Jahr	Geschl.	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
1. 1974	m	3 1/4 J	Ösophagusvarizen	c I 52,52A, 80
2. 1978	m	14 J	Leukämie	PII I 29
3. 1978	w	2 M	Pancreas anulare	c I 52
4. 1978	w	10 T	Staphylokokken-sepsis	PII I 29,52, 52A,79,80
5. 1979	m	3 M	Blasentumor	c I 29
6. 1980	m	1 J	Histiozytose	PII I 29,52(79)
7. 1981	w	13 J	Hirntumor	c I 29,52,80
8. 1974	w	10 T	Ösophagusatesie	c II 55,71
9. 1977	w	6 J	Leukämie	PII II 3A,3C, 55
10. 1980	m	20 T	Dünndarmperforat.	c II 3A,3C,
11. 1972	m	5 1/2 J	Staphylokokken-sepsis	PII III 6,54, 85

Fortsetzung der Tabelle 13:

Jahr	Geschl.	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
12. 1973	w	7 M	Ösophagusatresie	c III 75,77, 83
13. 1973	w	2 M	Ventilsepsis	c III 6,47, 54,75
14. 1974	m	1 M	Staphylokokken- sepsis	PII III 83A
15. 1974	m	10 T	Omphalocoele	c III 53
16. 1974	w	NG	Staphylokokken- sepsis	PI III 53, 83A
17. 1975	w	2 M	Ventilsepsis	c III 77
18. 1976	w	10 T	Omphalocoele	c III 47,53, 54,75,77
19. 1977	w	5 M	Ventilsepsis	c 1. III 53,77, 83A,84,85 2. 77,84,85 (83A)
20. 1977	m	10 J	Wilms-Tumor (mit Lungenmet.)	c III 47,75, 77,83A,85
21. 1981	m	5 J	Retroperitonealtu.	c ZP 192
22. 1977	w	10 T	Dünndarmatresie	c M 81
23. 1981	m	2 M	Staphylokokken- sepsis	PII M 81
24. 1974	w	10 T	Ösophagusatresie	c NT
25. 1975	m	2 J	Pylorusstenose	c NT
26. 1975	m	9 J	Strumasarkom	PII NT
27. 1975	m	14 J	Staphylokokken- sepsis	PI NT
28. 1980	m	2 M	Enterocolitis	PII NT
29. 1972	m	3 M	Staphylokokken- sepsis	PI NK 52A(I), 54,83A(III),
30. 1972	w	10 T	Ösophagusatresie	c NK 29,52,79 (I),83A(III)
31. 1977	w	10 J	Appendizitis (bei Leukämie)	c NK 42E,47,53, 54,75,77,83A, 85(III), 81(M)
32. 1979	w	5 1/2 J	Leukämie	PII NK 29,52,79, 80(I),83A(III)

Fortsetzung der Tabelle 13:

Jahr	Geschl.	Alter	Krankheitsbild (PI/PII/c)	Phagenbild
33. 1979	w	3 M	Ösophagusatresie c	NK 29,52, 80(I),81(M)
34. 1980	m	6 M	Darmfistel (bei Blasentumor) c	NK 42E,47, 53,54,75,77, 83A,84,85 (III),81(M)
35. 1980	m	1 J	Pneumonie	PII NK 6,42E,47, 53,54,75, 83A,85(III), 81(M)

Von den 35 Todesfällen (17 Mädchen, 18 Knaben) in der Haunerschen Kinderklinik, die in den Jahren 1972 bis 1982 durch S.aur.-Infektionen verursacht wurden, lagen bei 10 bösartige Tumore oder Erkrankungen zugrunde. Diese Kinder sind ja durch ihre immunsuppressive Therapie in höchstem Grade anfällig für Superinfektionen, die in diesen Fällen sehr schnell zur tödlichen S.aur.-Infektion führen können.

An Staphylokokkeninfektionen i.e.S. sind nur 25 Kinder verstorben.

Im Zeitraum 1972 bis 1975 (siehe Abb. 13 unten) ist die Todesrate am höchsten (15 Tote von 35). Interessanterweise führte hier nur eine Tumorerkrankung zum Tod, 9 Todesfälle waren im chirurgischen Bereich (Wundinfektionen und Sepsis) und 5 im nicht-chirurgischen Bereich durch Staphylokokkensepsis zu finden. Wahrscheinlich hat sich in letzter Zeit die Operationstechnik und Hygiene im chirurgischen Bereich verbessert.

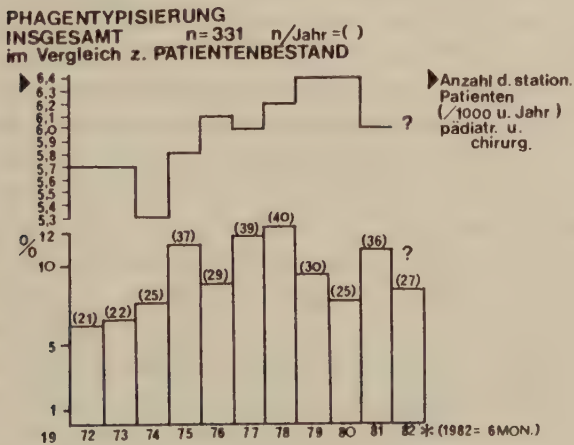
Fast 50 % (7) der Todesfälle zwischen 1972 und 1975 wurden durch S.aur. der Gruppe III verursacht, außerdem waren nur Kleinkinder bis 7 Monate betroffen. Abb. 10 zeigt

ja auch, daß die Gruppe III gerade in diesen vier Jahren sehr häufig zu Infektionen geführt hat.

In den letzten Jahren, 1979 bis 1982, verursachte diese Gruppe gar keine Todesfälle mehr, sondern eher die Gruppe der NK-Stämme. Auch scheint es, daß man die Sepsistherapie besser in den Griff bekommen hat, da in letzter Zeit über 50 % der Todesfälle den bösartigen Erkrankungen und nicht den Staphylokokken-Sepsen zuzuschreiben sind.

4.6 TYPISIERUNGEN UND PATIENTENBESTAND

Abb. 14:



Da alle S.aur.-Stämme von Infektionen zur Typisierung geschickt wurden, kann man die Anzahl der Typisierungen mit der Anzahl der Staphylokokkeninfektionen gleichsetzen.

Insgesamt zeigt sich (Abb. 14), daß die Häufigkeit der Staphylokokkeninfektionen in Relation zur Patientenzahl nicht zugenommen hat, ein für uns recht überraschendes Ergebnis. Sie blieb ganz offensichtlich konstant.

Der Aufgabe, den Gründen der Zunahme (Abb. 14) der Staphylokokken nachzugehen, wenn man von Staphylokokkus epidermidis (Abb. 17) absieht, sind wir also enthoben. Wir können lediglich zur Kenntnis nehmen, daß die Art der Staphylokokkeninfektionen (Abb. 4 und 5) und ihre Letalität (Abb. 13) im ganzen genommen, in den letzten 10 Jahren, auch bei genauerer Analyse gleichgeblieben sind und die Haunersche Kinderklinik von dem internationalen Trend ausgespart wurde. Möglicherweise weil es bei uns schon immer zuviel Staphylokokken gab. Andererseits - und dies ist auch eine Möglichkeit - wird vom Center for Disease Control (CDC) ein Persistieren der Infektionen bei einer tragbaren nc. Quote als ein Erfolg der Infektionsüberwachung im Krankenhaus bewertet.

4.7 TYPISIERUNG UND KRANKHEITSBILDER

Abb. 15:

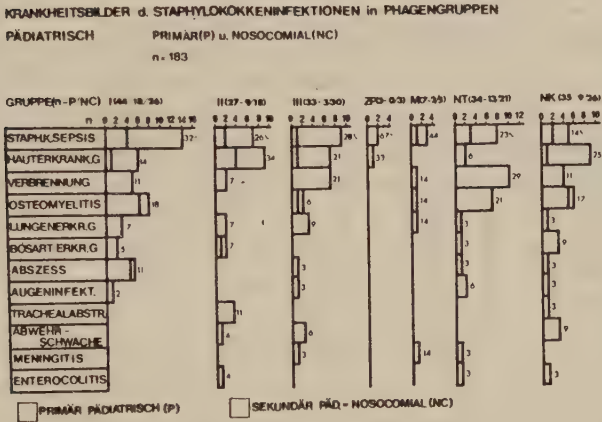


Abb. 15 zeigt die Krankheitsbilder der pädiatrischen S.aur.-Infektionen, aber im Gegensatz zur Abb. 4 zusätzlich noch in Phagengruppen unterteilt.

In Abb. 15 erkennt man deutlich die Stämme der Lyso-gruppe III als Hospitalkeime. 90 % der Infektionen sind nc. Ursprungs. Die Keime der NK-Gruppe sind besonders häufig bei Hauterkrankungen zu finden. Eventuell ist dieses oberflächliche Reservoir, die Haut, der Grund für ihre zunehmende Verbreitung. Die meisten S.aur.-Infektionen im nicht-chirurgischen Bereich verursachten die Erreger der Lyso-gruppe I.

Abb. 16:

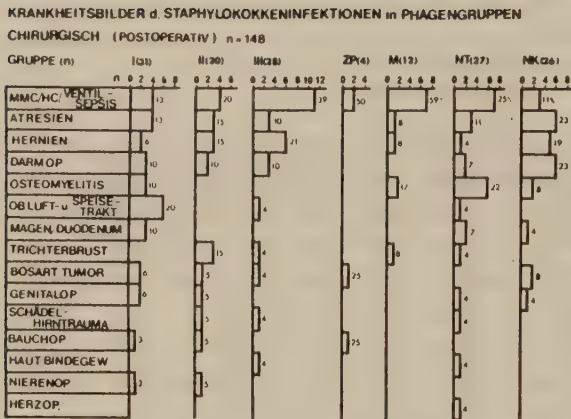


Abb. 16 ist die gleiche Darstellungsform wie Abb. 15, doch betrifft sie nur die chirurgischen bzw. postoperativen Krankheitsbilder der S.aur.-Infektionen, ebenfalls in die einzelnen Lysogruppen untergliedert (siehe dazu auch Abb. 5). Auch hier ist Gruppe I am häufigsten vertreten.

4.8 VERGLEICH MIT STAPHYLOKOKKUS EPIDERMIDIS

Nicht zuletzt aufgrund der hohen natürlichen AB-Resistenz kommt es auch zur Selektion von S.epi. im Hospitalmilieu. Die Mikroorganismen können - wie aus der neueren Literatur bekannt ist - Harnwegsinfektionen verursachen sowie Wundheilungsstörungen, Endokarditis, Sepsis, posttraumatische Meningitis u.a.

S.epi. verursacht eindeutig mehr generalisierte Infektionen als lokale, ganz im Gegensatz zu S.aur. (SCHAAL K.P. et al., BRD 1979, 161).

Für S.epi. (koagulasenegativ) bestand über die Zunahme in der Haunerschen Kinderklinik kein Zweifel (siehe Abb. 17). Die Infektionsraten einwandfrei nachgewiesener S.epi.-Infektionen stiegen in den Jahren 1970 bis 1979 steil an und, wie andernorts auch, war dieser Anstieg mit der Zunahme der Resistenzquoten gegenüber vielen AB korreliert.

Bei S.epi. stellt sich die Situation also nicht so komplex dar wie bei S.aur.

Die Problematik, eine Aussage zu machen, ob eine Infektion vorgelegen hat, liegt speziell bei Staphylokokkus epidermidis in der Tatsache begründet, daß Staphylokokken (besonders-Staphylokokkus S.epi.) zur normalen Flora der menschlichen Haut und des Respirations- und Gastrointestinaltraktes gehören, man sie regelmäßig auch als Luftkeime und in der menschlichen Umgebung findet. Ein einmaliger Nachweis im Untersuchungsmaterial hat deshalb, im Gegensatz zum Nachweis anderer Keime, nur geringe Aussagekraft und kann nicht als Beweis für eine stattgefundene Infektion gelten.

Gerade hier ist eine besondere Sorgfalt bei der Gewinnung des zu untersuchenden Materials zu fordern, wenn auch die gewünschte Kontrolle eines Blutbefundes durch Abstrich der Entnahmestelle, um eine eventuelle Verunreinigung der Blutprobe von der Hautflora her auszuschließen, in der Praxis routinemäßig durchgeführt, wegen des damit verbundenen Aufwandes und der entstehenden Kosten, sich wohl kaum realisieren lassen wird. Es mußten deshalb, um bei der retrospektiven Durchsicht von Laborberichten zu Aussagen bezüglich einer Infektion

zu kommen und gleichzeitig den Fehler möglichst klein zu halten, gewisse Kriterien erfüllt sein und eine Gewichtung nach Art des Untersuchungsmaterials vorgenommen werden. Nach MARGET W. genügt der Diagnossicherung einer Sepsis oder Endokarditis der Nachweis von Staphylokokkus albus (wie S.epi. auch noch genannt wird) in mindestens zwei Blutkulturen und das Fehlen anderer Bakterien.

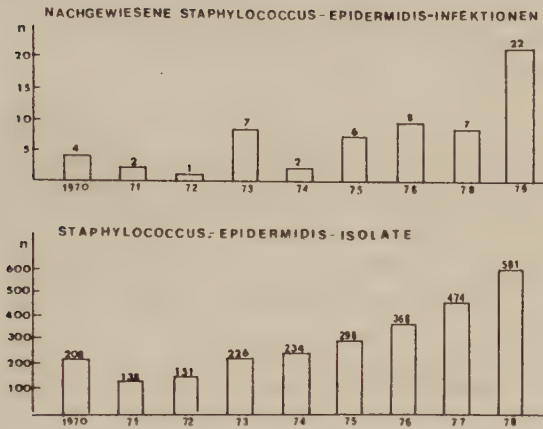
Venöses und arterielles Blut sollen einander gleichwertig sein. Die Charakteristika der angezüchteten Stämme spricht für eine Infektion. Für diese Untersuchung wurde eine Infektion dann als gesichert angesehen, wenn Staphylokokkus S.epi. mindestens zweimal in einem oder mehreren der folgenden Untersuchungsmaterialien nachgewiesen wurde:

Blutkultur, Liquor, Postmortale Herzpunktion, Pleurapunktat, Pleuraabstrich, Pleurasekret, Drainage, Drainagespitze, Katheter(spitze), Nabelkatheter, Venenkatheter, Ventil, Wundabstrich, Abszeßeiter.

Ferner mußten mindestens zwei übereinstimmende Antibio-gramme vorliegen, die in nicht mehr als zwei Einzelmerkmalen, also z.B. von "empfindlich" zu "resistent", voneinander abweichen durften.

Im Gesamtzeitraum von 1970 bis 1979 wurde in Untersuchungsmaterialien verschiedenster Art, bei 2 676 Patienten Staphylokokkus S.epi. festgestellt, bei 59 Patienten (2,2 %) konnte eine Infektion ermittelt werden. Diese 59 Infektionen verteilen sich auf die einzelnen Jahre wie folgt (Abb. 17):

Abb. 17:



Aus epidemiologischen Gründen wäre eine Feintypisierung für *S.epi.* wünschenswert. Eine Phagentypisierung wie bei *S.aur.* führt hier nur zu einer Typisierbarkeit von ca. 40 % der Stämme. ULLMANN U. (BRD 1983, 182) schlägt eine Biotypisierung vor. Hier wird die Zukunft sicher noch Neuerungen bringen und zuverlässige Differenzierungsmethoden.

5. DISKUSSION

VERGLEICHE MIT DER INTERNATIONALEN LITERATUR UND
INTERPRETATION DER EIGENEN ERGEBNISSE^{*)} AUS DER
HAUNERSCHEN KINDERKLINIK (JEWEILS ZU DEN FOLGEN-
DEN KAPITELN)

Über S.aur. gibt es in der Literatur bereits unzählig viele Abhandlungen und Erkenntnisse. Um die Ergebnisse aus der Haunerschen Kinderklinik beurteilen und vergleichen zu können, sind gewisse Grundkenntnisse Voraussetzung. Diese werden in den einzelnen Kapiteln vermittelt, u.a. auch durch geeignete Literaturauszüge.

5.1 SPEZIELLE KRANKHEITSBILDER UND LYSOTYPIE

In den folgenden Ausführungen werden einige spezielle, durch S.aur. verursachte Krankheitsbilder aufgegriffen, die relativ häufig bei Kindern vorkommen. Insbesondere für die Kleinkinder stellen solche Infektionen mitunter eine große Gefahr dar. Wegen der Häufigkeit und möglichen Schwere der S.aur.-Erkrankungen sind sie auch in der Weltliteratur zahlreich beschrieben.

Es werden im einzelnen folgende Krankheitsbilder abgehandelt: SSSS, TSS, Furunkulose, Impetigo, Mastitis puerperalis und die Sepsis. Die ersten vier kann man unter den Begriff Hauterkrankungen einordnen. Die Zunahme der Staphylodermien - auch in **unseren** Untersuchungen stehen die Staphylokokkenhauterkrankungen an zweithäufigster Stelle. Sie nehmen fast 20 % der nicht-chirurgischen Infektionen ein (32 von 167), davon sind allein 15 % (3/4) nc. bedingt, nur 5 % (1/4) sind nicht im Krankenhaus erworben worden (siehe Abb. 4) - hängt

^{*)} Die eigenen Ergebnisse sind im Text jeweils kursiv gedruckt.

gerade bei NG wahrscheinlich damit zusammen, daß in den letzten Jahren die Frauen fast nur noch im Krankenhaus entbinden. Andererseits widerspricht die Zunahme der Hauterkrankungen der immer besser werdenden Pflege und AB-Therapie in den Kliniken. Eine interessante Theorie äußerte MARGET W. (BRD 1955, 108): Die "zu extreme Reinlichkeit" verhindert die natürliche Säuerung der Haut, die normalerweise als Bakterienschutz wirkt. Auf der alkalisierten Haut kann *S.aur.* besser wachsen (Wachstumsoptimum pH = 7,4).

5.1.1 STAPHYLOCOCCAL SCALDED SKIN SYNDROM (SSSS)

Im Kindesalter sind bekanntlich in den letzten 10 Jahren verschiedene Krankheitsbilder aufgeklärt worden. So zählt das Staphylococcal Scalded Skin Syndrom, kurz SSSS genannt, zu den gefährlichsten, durch epidermolytische Toxine A und B verursachte Erkrankungen. Es ist wahrscheinlich mit der Dermatitis exfoliativa neonatorum Ritter von Rittershain identisch oder kann auch mit einem Lyell-Syndrom verwechselt werden. Die Staphylokokken mit den epidermolytischen Toxinen, schreibt MARGET W. (BRD 1983, 107), gehören vorwiegend der Lysogruppe II an, wobei bevorzugt der Phag 71(II) eine Lyse hervorruft. Letzteres wird auch von MEYER W. und RISCHE H. (BRD 1973, 121) bestätigt (siehe auch Kapitel 5.5.2 Gruppe II und Kapitel 5.1.4 Impetigo).

Die Hauptsymptome des SSSS manifestieren sich in einer Form der Pyodermie mit Rötung, Blasenbildung, Schuppung, so daß das Corium großflächig und stark gerötet frei liegt. Säuglinge mit 1 bis 2 Wochen werden bevorzugt befallen.

Bei unseren Untersuchungen zeigt Abb. 15 deutlich, daß die Gruppe II mit 34 % (9) die Hauptlysogruppe bei den Hautinfektionen bildet. Bei der Hälfte der Infektionen lysierte der Phag 71 allein oder mit anderen Gruppe-II-Phagen (siehe Gesamtaufstellung Tab. 4). Es ist sehr wahrscheinlich, daß einige der in der Haunerschen Kinderklinik vorgekommenen Pemphigoid- oder Staphylodermie-Fälle (siehe Tab. 11) ein SSSS darstellen, sie aber im deutschen Sprachgebrauch noch nicht so bezeichnet werden.

Bereits 1975 berichtet KONDO J. et al. über SSSS und Impetigo in Japan (Tokio, 91). 60 % der Fälle sind durch Gruppe-II-Stämme verursacht worden. Bei diesen fand er zwei Serotypen von Exfoliationen: A und B (Bildung von A oder B zu 60 %, A und B zu 30 %, weder A noch B zu 10 %). Sie entsprechen den von MARGET W. (BRD 1983, 107) erwähnten epidermolytischen Toxinen A und B. Kondo konnte jedoch keinen Zusammenhang feststellen zwischen Exfoliations-Serotypen und Phagentypen, außer daß nur A-produzierende Stämme von *S.aur.* zur Lysogruppe II gehören und B-produzierende zu anderen Gruppen.

1979 beschrieb SMITH J.M. (USA, 172) ebenfalls dieses Syndrom bei NG und Kleinkinder durch Gruppe-II-Staphylokokken und 1981 MELISH M.E. (USA, 114). Sie erwähnt ebenfalls die epidermolytischen Toxine.

1980 entdeckte FLORMAN A.L. et al. (USA, 52) drei nc. Fälle auf einer Frühgeborenenstation, bei denen die *S.aur.*-Stämme ausnahmsweise Phagenbilder der Lysogruppe III aufwiesen (und zwar 42E, 54, 75). Sie produzierten aber ebenfalls epidermolytisches Toxin. Der Autor betont aber, daß SSSS meist durch Gruppe-II-Staphylokokken verursacht wird und dies die ersten Patienten mit Gruppe-III-Stämmen sind. Florman vermutet, daß *S.aur.*-Stämme,

die SSSS verursachen, sich letztendlich nicht durch den Phagentyp, sondern durch deren Produktion von epidermolytischen Toxinen von den übrigen unterscheiden.

Ein Jahr später, 1981, veröffentlichten de AZAVEDO J. et al. (England, 10) einen Artikel über exfoliative Hautläsionen. 75 % wurden durch Gruppe-II-S.aur.-Stämme verursacht, davon produzierten wiederum 86 % epidermolytisches Toxin.

Zur gleichen Zeit untersuchte WILEY B. (BRD 1981, 191) in den USA bei verschiedenen Lysogruppen die Produktion von exfoliativem Toxin und bestätigt ebenfalls den Zusammenhang von SSSS, Lysogruppe II und einem bestimmten exfoliativem Toxin.

PIEMONT Y. et al. berichteten 1984 (Frankreich, 139) auch über Hautinfektionen durch Exfoliatin-produzierende S.aur.-Stämme (6,2 %) bei hospitalisierten Patienten. Er hält die Staphylokokken der Gruppe II für hautpathogener als andere.

5.1.2 TOXIC-SHOCK SYNDROM (TSS)

Ein weiteres, relativ neues Krankheitsbild, das von S.aur. verursacht wird, ist das Toxic-Shock Syndrom (kurz TSS). Die Erreger des TSS können bei NG-Infektionen bei einer Sepsis einen toxischen Schock auslösen. Diese gehören verschiedenen Phaggruppen an und produzieren wahrscheinlich Enterotoxin F und obligat Toxin C, schreibt MARGET W. (BRD 1983, 107).

In einem Patientengut der Haunerschen Kinderklinik war zwar kein derartiger Fall zu finden, doch ist es sicherlich wert, sich eingehender damit zu befassen, dazumal

mehrere Autoren in jüngsten Veröffentlichungen darüber berichten.

Bereits 1978 beschrieb TODD J. (179) das TSS bei Kindern durch S.aur.-Stämme der Gruppe I. Es manifestiert sich durch hohes Fieber, Verwirrheitszustände, Konjunktivitis, scharlachähnlichem Ausschlag, akutes Nierenversagen, disseminiert intravaskuläre Koagelbildung und Schock. Zusätzlich zu diesen klinischen Symptomen findet man S.aur.-Stämme auf Haut und Schleimhaut, die ein Exotoxin produzieren.

DAVIS J.P. et al. publizierten 1980 eine TSS-Studie. Sie untersuchten in Wisconsin (USA, 39) TSS-Fälle von 1975 bis 1980 bei 37 Frauen (weißhäutige). 95 % erkrankten während der Periode, eine Patientin starb. 75 % der vaginalen Abstriche enthielten S.aur. Die Rezidivrate betrug 25 %, therapiert konnte nur mit Beta-Lactamase-resistenten AB werden. 95 % der Patientinnen benutzten Tampons, 25 % kontrazeptive Mittel. Die Minimalinzidenz beträgt nach DAVIS ca. 6,2/100 000 menstruierenden Frauen/Jahr. Bei Frauen unter 30 Jahren ist sie dreimal so hoch.

Ein Jahr später, 1981, bestätigte MELISH M.E. (114) das gehäufte Vorkommen des TSS bei jungen, menstruierenden Frauen, die Tampons benutzen (siehe auch MORITIMER E.A., USA 1982, 124). Die Mortalitätsrate beträgt sogar bis zu 10 % (siehe auch BARBOUR A.G., USA 1981, 12). LANSDELL L.W. (USA 1984, 95) meint dagegen, daß noch andere Faktoren als der Tampongebrauch eine Rolle bei der vaginalen Besiedelung oder Infizierung spielen, z.B. die Häufigkeit der vaginalen Fingerberührung und eventuell der immunologische Status.

1982 veröffentlichte de SAXE M.J. et al. (160) einen Vergleich zwischen TSS in England und in den USA. In England fand er 1981 nur 15 Fälle, ebenfalls bei menstruierenden

Frauen. Die S.aur.-Stämme aus den Vaginalabstrichen, meist PR, gehörten zur Lysogruppe I oder waren NT, 90 % produzierten Enterotoxin F. Der Autor glaubt, daß ein anderer Tampongebrauch und Toxin-Immunität für das viel seltenere Auftreten von TSS in England im Vergleich zu den USA verantwortlich ist.

ALTEMEIER W.A. et al. (USA 1982, 4) untersuchten 1980 und 1981 S.aur. bei TSS in Ohio. Auch sie fanden vorwiegend Stämme der Lysogruppe I (29,53 bei 64 %) und NT. Neben der Produktion von Enterotoxin F stellten sie, wie MARGET (1983, 107) auch noch die Bildung von Exotoxin C fest. Der Autor beschreibt eine ständige Zunahme der Gruppe-I-Stämme von 1960 bis 1979. Er glaubt, daß sie ihre toxigenetischen Eigenschaften zwischen 1971 und 1975 erworben haben. Sie sind 1980, 1981 wieder etwas geschwunden, was auch bei **unseren** Untersuchungen zu erkennen ist (siehe Abb. 6), doch sind sie außer beim TSS, vor allem bei chirurgischen Wunden und Verbrennungen zu besonders pathogenen Keimen geworden (siehe auch ALTEMEIER W.A. et al., USA 1983, 5).

SCHLIEVERT P.M. (USA 1982, 165) erörtert in seinem Artikel über Exotoxin C und TSS die biologischen Eigenschaften dieses Toxins.

Auch STILLE W. (BRD 1983, 175) kam bei seinen Untersuchungen über das TSS im Frankfurter Raum zu den bereits erwähnten Erkenntnissen: vor allem menstruierende Frauen, Lysogruppe I, S.aur.-Toxine werden absorbiert. STILLE vermutet sogar die Identität des Syndroms mit einem "Staphylokokken-Scharlach".

Inwieweit nun diese infizierten Frauen die Erreger oder Toxine auf NG übertragen können, z.B. bei der Geburt oder durch reinen Kontakt auf Entbindungs- und Säuglingsstationen, müßte noch genau untersucht werden.

Interessant ist noch ein letzter Artikel von CHESNEY P.J. et al. (USA 1983, 33). Er untersuchte in Wisconsin eine sogenannte exfoliative Dermatitis bei einer Frühgeburt. Die Typisierung ergab Gruppe I (29,52). Dieser S.aur. produzierte Enterotoxin C und F und epidermales Toxin, aber keine Exfoliatine. Daher scheint diese Erkrankung also nicht zum SSSS zu gehören. Der Autor glaubt, daß bei manchen Kindern die exfoliative Dermatitis eine Variante des TSS bei älteren Kindern und Erwachsenen ist.

5.1.3 FURUNKULOSE

Interessant sind die Befunde der aus Furunkeln isolierten Staphylokokken. Furunkel sind umschriebene akute eitrige Entzündungen eines Haarbalges und seiner Talgdrüse. Sie können an jeder Stelle der behaarten Körperhaut vorkommen und bestehen aus einem sehr schmerzhaften, bohnen- bis walnußgroßen Knoten, der entzündlich gerötet ist und einen zentralen Eiterpfropf besitzt. Dicht nebeneinanderliegende Furunkel können zu einem großen schmerzhaften Infiltrat verschmelzen, das sich dann Karbunkel nennt.

Vor 1955 fanden manche Autoren einen relativ hohen Prozentsatz von S.aur. der Lysogruppe II. Später wurden offenbar vor allem Stämme der Lysogruppe I, vorzugsweise Typ 80, gelegentlich auch 81(M), nachgewiesen (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121).

Bemerkenswert ist der allgemein niedrige Anteil an Stämmen der Lysogruppe III und NT-Stämmen. Außerdem stellen die Furunkulose-Patienten eine der Hauptkeimträgerquellen von S.aur. dar, schreiben WHITE A. und BROOKS G.F. (USA 1977, 188) (siehe Kapitel 5.2 Keimträger, Nasalträger).

Eine bedeutende Rolle spielt in diesem Zusammenhang die Übertragung der Keime vom Personal auf NG, Säuglinge und Kinder (siehe auch Kapitel 5.3 Übertragung, Verbreitung). Die beiden oben genannten Autoren beschäftigten sich unter anderem mit der AB-Therapie bei Furunkulose. Die lokale Anwendung von Neomycin oder Gentamycin birgt jedoch die große Gefahr der schnellen R-Entstehung (siehe auch Kapitel 5.7 Lysotypie und ABR und Kapitel 5.8 Therapie und Prophylaxe). Auf alle Fälle muß die Therapie mindestens drei Monate erfolgen wegen der erhöhten Rezidivgefahr. Interessanterweise fanden sie bei den Furunkulose-Patienten gehäuft zusätzliche Erkrankungen wie Diabetes mellitus, außerdem abnorm große Immunglobuline oder abnorme Leukozyten.

HEDSTROEM S.A. (73 und 74) berichtet 1981 ebenfalls über rezidivierende Furunkulose in Schweden, hervorgerufen durch Stämme der Lysogruppe II (zu 58 %). Wichtig zu erwähnen ist die Tatsache, daß die Infizierung hier nicht nc. Art war. Der Autor meint, daß dieses Krankheitsbild ihren Ursprung meistens außerhalb des Krankenhauses hat und daß hierbei familiäre Infizierung eine wichtige Rolle spielt.

In dem Patientengut der **Haunerschen** Kinderklinik waren zwar nur drei typische Furunkulose-Erkrankungen im Untersuchungszeitraum zu finden (von 32 Hauterkrankungen), wahrscheinlich sind aber die fünf Fälle mit diagnostizierten Pusteln zum Krankheitsbild der Furunkulose dazuzurechnen. So nimmt diese Infektionsart immerhin 25 % der S.aur.-Hauterkrankungen bei unseren Untersuchungen ein.

5.1.4 IMPETIGO

Die in der Literatur relativ häufig zitierte Staphylokokkenerkrankung Impetigo (zu deutsch Eiterflechte) ist es durchaus wert, eigens erwähnt zu werden, auch wenn in dieser Studie in der Haunerschen Kinderklinik nur drei derartige Fälle auftraten.

Untersucher aus verschiedenen europäischen (England, Dänemark, Holland, BRD), aber auch überseeischen Ländern, fanden bei Impetigo staphylogenes häufig S.aur. vom Typ 71 (Lysogruppe II). MEYER W. und RISCHE H. (BRD 1973, 121) weisen außerdem darauf hin, daß diese Stämme spezielle biologische Eigenschaften aufweisen und offenbar nur zur Erzeugung oberflächlicher Hauterkrankungen (neben Impetigo auch noch das Pemphigoid) befähigt sind.

Die Bestätigung obiger Aussagen werden im folgenden durch diverse andere Autoren dokumentiert.

Die Häufigkeit, mit der S.aur. vom Typ 71 bei Impetigo angetroffen wird, variiert von 30 bis 90 % (SMITH J.M., USA 1979, 172 und PARKER M.T. et al., England 1955, 135).

In England waren diese Stämme von vornherein PR (PARKER M.T., England 1955, 135), in Dänemark und Holland dagegen P-empfindlich (SCHMIDT D.D. et al., Dänemark 1957, 167, und van THORN M.J., Holland 1961, 178). JESSEN O. et al. (Skandinavien 1979, 81) fanden hohe Hyaluronidasetiter bei Lysotyp 71-Stämmen von Impetigo- (und auch Furunkulose-) Patienten.

PARKER M.T. und WILLIAMS R.E.O. (1961, 136), entdeckten, daß sich Gewebsveränderungen bei durch Typ 71 hervorgerufener Impetigo in typischer Weise von denen der durch Stämme anderer S.aur.-Typen (einschließlich Typ 80) verursachten unterscheiden. Bemerkenswert ist auch die Be-

obachtung von ARBUTHNOTT J.P. et al. (1969, 6), daß oben genannte Impetigo-Stämme nach längerer Aufbewahrung eine Veränderung ihrer Eigenschaften, darunter ihres Lysisbildes (z.B. zusätzliche Lyse neben 71 durch Phagen 55) erfahren können.

SELIGMAN S.J. berichtete 1980 (USA, 168) über eine NG-Impetigo-Epidemie ausnahmsweise durch Lysotyp 80,81 (I+M bzw. NK), der aber wahrscheinlich aus der chirurgischen Abteilung übertragen wurde.

Ein letzter ganz aktueller Bericht von NAKASHIMA A.K. et al. (USA 1984, 127) dokumentiert bullöse Impetigo (mit Sepsis) auf einer NG-Station, ebenfalls verursacht durch S.aur.-Lysogruppe II (3A,3C). Hier wurde eine Epidemie durch nur eine mit diesem Lysotyp nasal besiedelte Schwester ausgelöst. Der Autor beschreibt bei Staphylokokkenhauterkrankungen auch noch die Probleme der Kontrolle und Isolierung (siehe auch Kapitel 5.8 Therapie und Prophylaxe).

5.1.5 MASTITIS PUERPERALIS

Eine speziell zu erwähnende nc. Infektion durch S.aur. stellt die Mastitis Puerperalis dar. Hier wird der Circulus vitiosus der Keimübertragung besonders deutlich: NG-Mutter-Personal-NG usw., egal welche Reihenfolge.

Vor allem Lysotyp 80 (Gruppe I) ist ein häufiger Mastitiserreger. Zur Brustdrüsenentzündung kommt es bei den Wöchnerinnen meist in der 2. bis 4. Woche nach der Entbindung. Die Übertragung von S.aur. erfolgt in den meisten Fällen vom Kind auf die Mutter, da am 7. Tag nach

der Geburt bereits nahezu 95 % der NG Nasalträger von *S.aur.* sind. Somit ist die Brustwarze der Mutter nach dem Stillen zu fast 90 % mit Staphylokokken besiedelt. (Diese Beziehung ist nicht nur beim Menschen, sondern auch im Tierreich zu beobachten.) Erschwerend kommt hinzu, daß die Staphylokokken bei den anfälligen NGen optimale Voraussetzungen für Besiedelung (Nabel, Haut, Nasopharynx), Wachstum, Verbreitung und Infizierung vorfinden. CHARELES D. und FINLAND M. (USA 1973, 32) berichten, daß sich bei Müttern postpartal (im Wochenbett) nicht nur Brustabszesse, sondern auch genitale (vaginale) Infektionen entwickeln können. Das ubiquitäre Vorkommen der Staphylokokken und ihre R-Entwicklung verhindern es oft, solche Infektionen unter Kontrolle zu bekommen.

1981 erwähnte RISCHE H. (BRD, 147) in Verbindung mit seiner Staphylokokken-Studie in Westdeutschland dieses Krankheitsbild. Von 1950 bis 1965 wurde es vor allem durch *S.aur.* des 80/81-Komplexes (I+M bzw. NK) verursacht. Sicher ist auf alle Fälle, daß *S.aur.* die Hauptursache für Brustabszesse ist (PSCHYREMBEL, 142; MELISH M.E., USA 1981, 114). Vielleicht gelingt es durch die heutigen modernen Methoden, wie das "Rooming in" zumindest die Keim-ÜT vom Personal auf den Säugling zu reduzieren. Da das NGe bei der Mutter im Krankenzimmer aber vom Personenkreis der Besucher weniger gut isoliert ist, ergibt sich wahrscheinlich nur eine Verlagerung des Übertragungsproblems.

5.1.6 SEPSIS UND BAKTERIÄMIE

Neueren Berichten zufolge sind die Staphylokokken-Septikämien bzw. -Bakteriämien gerade in den letzten Jahren sprunghaft angestiegen.

SHAH P.M. (BRD, 1983, 169) berichtet aus seiner Studie von 1975 bis 1979 im Raume Frankfurt. Von den Staphylokokken-Septikämien waren vor allem jüngere Frauen (40 %) und alte Männer (60 %) betroffen. Meist lagen maligne (Grund-) Erkrankungen oder Niereninsuffizienz zugrunde (auch Drogensucht). Die Sepsisursache war bis zu 50 % an intravasalen Fremdkörpern gelegen. Man benötigt zwar 10^6 Staphylokokken intradermal infiziert, um eine eitrige Wunde hervorzurufen, aber einige 100 Keime reichen zur Infektion, wenn Fremdmaterial mit anwesend ist (WITHE A. und BROOKS G.F., USA 1977, 188). Die meisten Septikämien waren nc. Art (60 %), die Keime meist multi-R. 80 % der Staphylokokken-Sepsen waren durch S.aur. (der Rest durch S.epi.) bedingt. Außerdem verzeichnete SHAH über 30 % Todesfälle.

Auch MITTERMAYER H. (BRD 1983, 122) veröffentlicht, daß im Jahre 1981 in Linz (3 Krankenhäuser) 20 % aller Blutkulturen positiv waren. S.aur. verursachte allein 28 % der Bakteriämien, fast doppelt soviel wie 1980, ein Jahr zuvor. Der Autor verweist dabei auf einen relativ großen Anteil von Dialysepatienten mit Shuntinfektionen. In den **eigenen** Untersuchungen stehen die S.aur.-Sepsis-Fälle im nicht-chirurgischen Bereich an erster Stelle (siehe Abb. 4, was zum großen Teil durch die onkologischen Fälle bedingt ist). Aber auch bei den anderen Krankheitsbildern sind häufig positive Blutkulturen zu finden, besonders bei Verbrennungen, Osteomyelitis und bei den malignen Erkrankungen. Im chirurgischen Bereich der Kinderklinik sind gut die Hälfte der Wundinfektionen mit Bakteriämien vergesellschaftet (siehe auch Abb. 5). Am häufigsten trifft man hier auf Ventilsepsen. Die Sterblichkeitsrate durch S.aur.-Sepsis und -Ventilsepsis ist leider auch relativ hoch, und zwar um die 27 % (von 35 Todesfällen waren 10 eindeutig durch Sepsis bedingt).

5.2 KEIMTRÄGER (NASALTRÄGER)

In unseren Unterlagen sind zufällig auch ein paar Typisierungen vom Personal dabei (siehe Tab. 10). Es handelt sich um nasale Besiedlung und um Hautinfektionen. Anhand dieser kleinen Anzahl kann man hier natürlich keine Schlüsse ziehen, doch die Literatur bietet genug Informationsmaterial über Keim- vor allem Nasalträger, sei es beim Personal oder bei den Patienten selbst. Zu Keimträgern zählen nämlich nicht nur Gesunde, sondern alle Personen, Personal, Patient oder Personen außerhalb des Krankenhauses, die selbst mit S.aur. besiedelt oder infiziert sind. Außerdem können auch alle Gegenstände um Keimträger herum kontaminiert werden. Daß sich gerade im medizinischen Bereich (Krankenhaus, Patient, Personal, medizinische Apparate) eine Häufung der Keimträger ergibt, ist offensichtlich.

Die Staphylokokkenträger bilden gerade für die anfälligen NG oder für geschwächte Kinder postoperativ eine sehr große Gefahr. Da die gesunden Träger meist nicht identifiziert werden, sind sie ein ständiger Streuherd und Überträger, Keimreservoir und -quelle (siehe auch Kapitel 2.4 Vorkommen, Epidemiologie).

Die literarischen Berichte variieren beträchtlich bezüglich der genauen Keimtragerate. Sicher ist jedenfalls, daß sie sehr hoch ist. Nach MARGET W. (BRD 1961, 106) schwankt sie bei Gesunden in Westeuropa zwischen 40 und 60 % und mehr, in einer neueren Veröffentlichung beschreibt er die Keimträgerrate von S.aur. im Vestibulum nasi und im Stuhl von Säuglingen sogar mit 90 % (MARGET W., BRD 1983, 107). Die nasale Besiedelung von NGen steigt innerhalb der ersten Lebenswoche von 7 bis 90 %.

Der bevorzugte Standort von *S.aur.* beim Gesunden ist eindeutig das Vestibulum nasi, dann folgen Mund-Rachenbereich, Fingernagel und die Haut und Schleimhaut.

Bei dieser hohen Keimträgerzahl ist es nicht verwunderlich, wenn 9 % der allgemeinen Bevölkerung an einer oder mehreren Hautinfektionen durch Staphylokokken/Jahr erkranken (KAY C.R., 1962, 83).

ARMSTRONG-ESTHER C.A. veröffentlichte 1976 (England, 8) eine interessante Untersuchung über die Trägerquote bei gesunden Erwachsenen und Kindern. Zwischen 10 und 20 Jahren, schreibt er, werden die ständigen Staphylokokkenträger (vor allem Nasalträger) zu vorübergehenden Trägern. Letztere sind bei Handwerkern viel häufiger als bei Leuten, die im Büro arbeiten und man trifft auch öfters auf biochemisch atypische Isolate wegen erworbener R gegen typische *S.aur.*-Stämme. Die Kinder nehmen außerdem unter den Nasalträgern den Hauptanteil ein.

Eine besonders große Anzahl von Keimen ist beim Personenkreis der Furunkulose-Patienten zu finden, unter anderem auch bei Patienten mit postoperativen Wundinfektionen. Diese Patienten müssen strikt isoliert werden (WHITE A. und BROOKS G.F., USA 1977, 188).

HEDSTROEM S.A. berichtet (Schweden 1981, 73), daß die Hälfte der Furunkulose-Patienten den verursachenden *S.aur.*-Stamm auch nasal tragen.

Die Keimträger unter den Patienten sind durch den AB-Druck natürlich viel häufiger mit multiresistenten *S.aur.*-Stämmen besiedelt als Träger im Personal oder aus dem Patientenkreis, der keine AB erhält. Bei letzteren geht der Ersatz vom sensiblen zum resistenten Stamm viel langsamer (KLOOS W.E. und SMITH P.B., USA 1980, 88).

Beim Personal trifft man max. bis zu 10 % Nasalträger von resistenten Stämmen, bei Patienten durch ihre verminderte Abwehrlage viel mehr. CROSSLEY K. (USA 1979, 38) fand auf Verbrennungsstationen eine Besiedelung der Patienten von 72 % (dagegen das Personal zu 9 %). Hier wird auch deutlich, daß gerade bei Patienten mit Brandverletzungen die Keimträgerrate besonders hoch ist. Bei deren Personal ist die Besiedelungsrate im Vergleich zu anderem Stationspersonal auch erhöht. Chirurgische Stationen stehen an zweit häufigster Stelle des Keimträger-Problems.

GOONATILAKE P.C. berichtet von Zusammenhängen zwischen AB-resistenten Nasalträgern unter den Patienten und deren Alter, Krankenhausaufenthaltsdauer, Geschlecht und AB-Therapie (England 1980, 60 und 61).

KIRMANI N. et al. (1980, 87) stellte fest, daß häufigere Anwendung von Injektionen (z.B. bei Allergien) allein schon die Trägerrate von S.aur. erhöht, auch wenn unter strikten aseptischen Konditionen injiziert wird.

Erwähnenswert ist auch eine Untersuchung von KINGDOM J.C. et al. (England 1983, 86) über die nasale Besiedelung von Medizinstudenten mit verschiedenen langer Krankenhauspraxis. Die Trägerraten ändern sich mit der Länge des Krankenhausaufenthaltes nicht, aber man kann deutlich einen Trend zu Mehrfachresistenten der nasalen Keime feststellen.

Der Grund für die häufige nasale Besiedelung liegt bei den anatomischen und Physiologischen Besonderheiten des Nasenraumes, schreibt GRAEF W. (BRD 1977, 62). Es gibt nasal im Vergleich zu Pharynx und Mund noch kein Abwehrsystem (humoral oder zellulär) und außerdem bietet das verhornte Plattenepithel des Nasenvorhofes ein besonders günstiges Milieu für Bakterienwachstum bezüglich Ernährung, Temperatur und Feuchtigkeit.

Um den infektionsgefährdeten Patientenkreis unter anderem auch NGe und Kleinkinder vor Keimträgern, insbesondere den Nasalträgern zu schützen, muß der nasale S.aur. vernichtet werden. Die gängigen lokalen AB, die allgemein empfohlen werden, sind (je nach Antibio-gramm): Neomycin, Bacitracin und Gentamicin (siehe auch Kapitel 5.8 Therapie und Prophylaxe).

Es ist jedoch zu beachten, daß die Nasalträger durch die AB-Behandlung keinen unwesentlichen Einfluß auf die Resistententwicklung bei S.aur. ausüben (gerade durch die lokale Therapie) (siehe auch Kapitel 6.7 Lysotypie und ABR). Aus diesem Grunde sucht man auch noch ständig nach anderen Methoden, um die Keim- bzw. Nasalträger-rate zu reduzieren oder sogar zu eliminieren.

Zwei Möglichkeiten sollen hier noch vorgestellt werden. WHITE A. und BROOKS G.F. (USA 1977, 188) versuchten S.aur.-Stämme bei Nasalträgern durch einen weniger virulenten Stamm zu ersetzen. Bei unbesiedelten NGen kann dieser Stamm gleich implantiert werden (eventuell in Nase und Nabel). Bei mit S.aur. besiedelten älteren Patienten muß erst der ansässige Stamm durch AB entfernt werden. Auf diese Weise soll verhindert werden, daß sich ein infektiöser Stamm ansiedelt. Dieses Verfahren der Keimträgerreduzierung ist vor allem erfolgreich bei Familien mit rezidivierenden Staphylokokken-Hautinfektionen angewandt worden. Doch verschwindet der avirulente Stamm bei AB-Gabe schnell wieder und außerdem beobachtete man durch diesen Erreger ebenfalls verursachte Erkrankungen. Die beiden Autoren betonen, daß ein Drittel der Erwachsenen ständige Nasalträger sind und zwei Drittel ab und zu. Nur eine Reduktion dieser Keimträger führt zur Senkung der Staphylokokkeninfektionsrate.

Dazu berichtet SMITH J.M. (USA 1979, 172) über einen anderen Versuch, die S.aur.-Träger zu senken. Er beschreibt einen extrazellulären Faktor namens Lyso-staphin, der von S.staphylolyticus (koagulasen negativ) produziert wird und auf S.aur. lytisch wirkt. Man verwendete ihn zunächst bei Tierversuchen. Er senkt den S.aur.-Titer in Abszessen und auch die Keimträgerrate beim Menschen. Er war auch erfolgreich bei Methicillin-resistenten Staphylokokkeninfektionen. Jedoch wirkte sich seine Antigenwirkung nachteilig aus. Außerdem entwickelten sich bald Lysostaphin-resistente Staphylokokken und man befürchtete die Entstehung von zellwandlosen S.aur.-Stämmen (sogenannte L-Formen), die dann gegen alle geläufigen Antistaphylokokken-AB resistent sind.

5.3 ÜBERTRAGUNG UND VERBREITUNG

Da sich S.aur. zu einem typischen Hospitalkeim entwickelt hat (zumindest bestimmte Stämme von S.aur.), sind ein Großteil der durch ihn verursachten Infektionen nc. Art.

Auch bei den S.aur.-Erkrankungen in der **Haunerschen** Kinderklinik, die dieser Arbeit zugrundeliegen, haben wir es hauptsächlich mit nc. Infektionen zu tun (83 %). Einige wenige Staphylokokken-Erkrankungen haben ihren Ursprung außerhalb der Kliniken und finden auch dort ihre Verbreitung.

BOYCE J.M. (USA 1976, 23) berichtet z.B. von einem Ausbruch cervikaler Lymphadenitis bei Kindern außerhalb des Krankenhauses. Doch erweisen sich diese Staphylokokkeninfektionen ebenfalls nc. Herkunft, da sie sich erst zwei bis vier Monate nach Krankenhausentlassung der betroffenen

Kinder manifestierten. Das Staphylokokken-bedingte Krankheitsbild Furunkulose (siehe auch Kpaitel 5.1.3 Furunkulose) wird dagegen meist außerhalb des Krankenhauses übertragen (HEDSTROEM S.A., Schweden 1981, 73 und 74), eher im engeren Familienkreis.

Gerade bei den Staphylokokken-Hauterkrankungen kommt es zu massiver Übertragung von Keimen und zur schnellen Verbreitung. Dies ist auch der Fall, wenn S.aur. mit Pilzinfektionen vergesellschaftet ist (z.B. Mycosis fungoides). Allein durch die Hautschuppung werden hier Mengen von Keimen verbreitet.

Bei dem Personenkreis der Drogensüchtigen geschieht die S.aur.-Übertragung ebenfalls vornehmlich außerhalb des Krankenhauses (SARAVOLATZ L.D. et al., USA 1982, 157 und 158).

Doch zurück zur nc. Übertragung und Verbreitung von S.aur. Bei NGen und Kindern in Krankenhäusern ist vor allem die Kontaktinfektion (neben Schmier- (40 %), Tröpfchen- und Staubinfektion) von entscheidender Bedeutung (MARGET W., BRD 1961, 106). Meist geschieht die Übertragung durch das selbst infizierte oder besiedelte Personal. Gerade NGe werden schneller nasal oder umbilical durch Übertragung von endemischen Staphylokokken-Stämmen von den Händen des Personal besiedelt als andere Patienten. Einmal, da sie noch besonders anfällig sind und ohne eigene Abwehr und zum zweiten, da der Kind-Pflegepersonalkontakt noch besonders intensiv ist. THOMPSON R.L. (USA 1982, 177) bezeichnet das Pflegepersonal als wichtigsten Übertragungsfaktor der Keime von Patient zu Patient.

SAROGLOU G. (USA 1980, 159) berichtet in seiner Arbeit über Staphylokokken-Übertragung von Person zu Person (passiv) auf einer Verbrennungs-Abteilung, zusätzlich

verstärkt durch Verbreitung über die Bäderabteilung. Er verfolgte die Verbreitung von S.aur. nicht nur innerhalb des Krankenhauses, sondern beobachtete auch die Übertragung von einem Krankenhaus zum anderen. Die Übertragung ist nicht nur auf Personen beschränkt, auch Gegenstände können zur Verbreitung von S.aur. beitragen. GRAEF W. (BRD 1977, 62) beschäftigte sich mit S.aur.-Übertragung von der Nase auf die Hand und von dort auf die Brille. Er fand sowohl beim Klinikpersonal als auch in der Normalbevölkerung 46 % Staphylokokkenträger, zu 91 % waren diese Nasalträger. Davon trugen 67 % Keime auf der Brille und 62 % an den Händen. Um die nc. S.aur.-Infektionen unter Kontrolle zu bekommen, fordert er strikte Maskenpflicht (vor allem auf chirurgischen Abteilungen, NG- und Intensivstationen), außerdem sterilisierbare Brillen und routinemäßige, gründliche Handdesinfektion. Diese Maßnahmen werden leider heute noch in vielen Krankenhäusern vernachlässigt. Interessant ist auch der Artikel von MORTIMER E.A. (USA 1982, 124) über Übertragungsmechanismen. Er glaubt, daß menstruierende Frauen sich selbst bei der Tamponanwendung infizieren, was zum TSS führen kann. Beim NGen schließt sich MORTIMER dem bereits Gesagten an und bei chirurgischen Wundinfektionen meint er, bringen die Patienten meist die Keime selbst auf ihrer Haut mit in den Operationstrakt.

Nebenbei bemerkt, sind die R-Bestimmungen oft sehr wichtige Marker für die Beurteilung von möglichen Keimquellen, Verbreitungs- oder Übertragungswegen von S.aur. (WULLENWEBER M., BRD 1981, 196). Man darf sich jedoch hierbei nicht auf die Antibiotogramme verlassen, fundierte Aussagen sind nur anhand der Phagentypisierung zu machen. Ein wichtiger Aspekt ist natürlich der, daß es im Krankenhaus bei Übertragung von S.aur. viel häufiger zu einer erneuten Staphylokokkeninfektion kommt als woanders,

da hier ja die Personen zum größten Teil viel anfälliger sind.

Folgende Faktoren sind wichtig, um bei NGen zur Staphylokokkenerkrankung zu führen:

1. epidemischer Stamm
2. Infektion (Übertragung, Verbreitung) durch Erkrankte (Eiter) oder Keimträger (Stuhl, Nasalträger)
3. Altersdisposition der Säuglinge
4. zusätzliche Virusinfektion oder andere exogene Einflüsse (z.B. Verbrennung).

Besonders infektionsgefährdet im Krankenhaus bei Übertragung von S.aur. sind selbstverständlich alle Kinder, insbesondere die NGen und anämische oder unterernährte, außerdem chirurgische Patienten (postoperativ) und solche mit Verbrennungen oder Patienten auf Intensivstationen. Schnell und leicht infizierbar sind auch Patienten mit ernsten Grunderkrankungen (z.B. Diabetes mellitus, Dialysepatienten oder solche mit chronischen granulomatösen Erkrankungen), vor allem auch Leute mit Abwehrschwäche und zellulären oder humoralen Immundefekten oder -dysfunktionen (z.B. Graunulozytopenie, Granulozytenfunktionsstörung, Hypogammglobulinämie). Infektanfällig sind unter anderem Drogensüchtige, wie schon am Anfang dieses Kapitels erwähnt, außerdem Personen mit Obstruktionen (keine natürliche Passage) und Leute, bei denen die natürlichen Körperbarrieren defekt sind (z.B. geschädigte Mikroflora) (SCHIMPF S.C. und JOUNG V.M., USA 1981, 164). Äußerste Vorsicht bei S.aur.-Epidemien ist bei Patienten angebracht, die unter Immunsuppression (Chemotherapie) stehen, die eine Steroidbehandlung bekommen oder aber eine Strahlentherapie. Folg-

lich sind auch ganz bestimmte Stationen in einem Krankenhaus von s.aur. sozusagen bevorzugt. Intensiv-, Verbrennungs-, Entbindungs-, NG-Stationen, außerdem chirurgische und dermatologische Abteilungen. Tritt S.aur. häufiger dort auf, muß mit nc. Infektionen gerechnet werden und zwar mit virulenten und multiresistenten Stämmen. Auf den chirurgischen Stationen stellte HEINRICHS S. (BRD 1983, 75) erst kürzlich eine eindeutige Staphylokokkenhäufung in den letzten 10 Jahren (1970 bis 1980, Raum Bielefeld) fest. Er sieht als Ursache in erster Linie den Einfluß der AB-Therapie.

Derselbe Trend ist auch in den USA zu verzeichnen. Das Center for Disease Control (CDC) veröffentlichte eine nationale nc. Infektionsstudie für die USA (31). Es folgt eine kurze Zusammenfassung speziell für das Jahr 1979: Infektionen traten vermehrt im Winter auf, vor allem in chirurgischen Abteilungen und an Unikliniken häufiger als in kleinen Krankenhäusern (Gemeinde). Todesfälle dagegen waren öfters in Stadt-Krankenhäusern zu beklagen, am wenigsten in Zentralkrankenhäusern, was wohl an der besseren technischen Ausstattung liegt. Die nc. Infektionen betrafen zu 40 % die über 65jährigen und zu 1 % die 1- bis 4jährigen (NGe ausgeschlossen). Die meisten Infektionen waren Harnwegsinfektionen oder postoperativ bedingt (bei NGen: chirurgische Infektionen, bei Kindern und Personal: Hautinfektionen). Auch die sekundären Bakteriämien fand man auf chirurgischen Stationen am häufigsten. (Dies trifft ja auch in der **Haunerschen** Kinderklinik zu, siehe Kapitel 5.1.6 Bakteriämie und Abb. 4 und 5.)

Die Anzahl der von S.aur. verursachten nc. Infektionen wurde nur noch durch E. coli übertroffen. Primäre Bakteriämien waren seltener durch S.aur. bedingt, aber zu 30 % durch Kanüleninfektionen.

AEILTS G.D. et al. (USA 1982, 3) kamen in einer Studie über MRSA-Stämme an einer Rehabilitations-Klinik zu folgenden Ergebnissen: von 100 Aufnahmen wurden zwei besiedelt oder infiziert, von den Besiedelten infizieren sich 35 % (Infektionsrate). 65 % der S.aur.-Infektionen waren nc. Art (aus der Reha-Klinik) und 35 % wurden von anderen Krankenhäusern übertragen. Die Patienten einer solchen Klinik sind natürlich auch alle in gewisser Weise vorgeschädigt und empfindlich und bedürfen einer bestimmten Intensivpflege, die ihrerseits Übertragung und Verbreitung von Keimen fördert.

Abschließend zu diesem Kapitel noch ein paar Anmerkungen über die S.aur.-Übertragung und -Verbreitung durch Tiere.

LENZ W. (BRD 1978, 97) stellte fest, daß es zu Übertragungen in Versüchtstierbeständen gekommen ist und zwar von kranken Tieren auf gesunde Tiere und was sehr wichtig ist, auch auf das Personal. HENTSCHEL S. (BRD 1979, 76) veröffentlichte eine Studie über S.aur. bei Schlachgeflügel (biochemische Eigenschaften, AB-Resistenz und Lysespektrum), wo er auch aufzeigte, inwieweit das Personal besiedelt oder infiziert wird. Er glaubt, daß die Mehrheit der S.aur.-Stämme im Schlachthaus vom Personal selbst stammt, ein Teil wird allerdings auch vom Geflügel mit hereingebracht. Die Kontamination des Endproduktes geschieht aber vor allem durch den Menschen.

RISCHE H. (BRD 1981, 147) dagegen meint, daß Tierproduktion wenig Einfluß auf die Verbreitung von S.aur. ausübt (außer Lebensmittelvergiftungen).

5.4 TOXINE, ENZYME UND LYSOTYPIE

5.4.1 KOAGULASE

Die Tatsache, daß mit den Phagen des internationalen Typisiersatzes praktisch nur Koagulase-positive Staphylokokken erfaßt werden, wurde bereits erörtert. Interessante Beziehungen zwischen Koagulase-Bildung und Phagen-Reaktion sind darüber hinaus von folgenden Autoren untersucht worden:

LIVE J. und NICHOLS, A.C. (USA 1961, 100)

FODOR M. et al. (Ungarn 1963, 53)

SMITH D.D. (England 1963, 171)

ILLÉS J. (1964 und 1965, 79 und 80)

POLARCZEK-KORNECKA B. und LACHOWICZ T. (1966, 141)

Diese Beziehungen scheinen äußerst komplex zu sein und würden im Rahmen dieser Arbeit zu weit führen.

BARBER M. und WILDY P. (11) haben bereits 1958 festgestellt, daß S.aur.-Stämme der Lysogruppe I, II, III, sowie der Typen 3A(II), 42E(III) und eventuell noch 187(M) Antigen-verschiedene Koagulasen bilden. NAKAMURA T. entwickelte 1965 (Japan, 126) sogar eine "Koagulase-Typisierung", wobei sich zeigte, daß der Koagulasetyp IV eine enge Korrelation zu den Staphylokokken des 80/81-Komplexes aufweist, während der Koagulasetyp V Stämme der Lysogruppe II erfaßt.

Ein anderer interessanter Aspekt wurde von ADEKEYE J.D. et al. 1976 (2) entdeckt. S.aur.-Stämme produzieren bei Biotin-Mangel weniger Koagulase, aber auch weniger Phosphatase und Fibrinolysine.

5.4.2 HÄMOLYSINE

Die Beziehungen zwischen Lysotypie und Hämolyse bedürfen noch systematischer Erforschung. Diese wird dadurch erschwert, daß die meisten *S.aur.*-Stämme gleichzeitig mehrere Hämolyse bilden und diese Bildung unter den verschiedensten Einflüssen schwanken kann. Bemerkenswert ist die Mitteilung von WINKLER K.C. et al. (1965, 194), in der er über den Verlust der Beta-Lysinbildungsfähigkeit durch lysogene Konversion berichtet. Mit diesem Verlust geht der Gewinn der Fibrinolysebildungsfähigkeit weitgehend parallel. Zur Auslösung dieser Konversion sind offenbar nur Phagen der serologischen Gruppe F (sie enthält die Lysogruppen II, III, IV und M) befähigt.

Nach de WAART J. (1964, 183) sind jedoch beide Eigenschaften voneinander unabhängig, so daß auch andere Kombinationen vorkommen.

5.4.3 ENTEROTOXINE

Bereits 1957 beobachteten PARKER M.T. und LAPAGE S.P. (England, 134), daß Enterotoxin-bildende Staphylokokken relativ häufig primär resistent sind.

HALLANDER H.O. und LAURELL G. (1966, 69) fanden *S.aur.*-Enterotoxinbildner bei schweren Erkrankungen, wie Infektionen des Respirationstraktes, Verbrennungen und Wundinfektionen, die häufig sogar zum Tode führten (Toxikose). MEYER W. und RISCHE H. (BRD 1973, 121) sehen die konstanteste Korrelation zwischen Enterotoxinbildnern und Lysogruppe III (und IV). Sie betrifft sowohl Stämme aus Lebensmittelvergiftungen, als auch von Enterokolitiden. MEYER W. (BRD 1964, 116) erwähnt aber auch enterotoxinbildende *S.aur.*-Stämme vom Typ 187 (Gruppe M).

1976 untersuchten MOCHMANN H. et al. (Berlin, 123) die Enterotoxinbildung von S.aur.-Stämmen unterschiedlicher Herkunft. Sie fanden ET(A) meist bei LMV und ET(B)-produzierende Stämme vor allem im Autopsie-Material. Auch sie entdeckten eine Beziehung zwischen ET-Bildnern und Lysogruppe III, außerdem scheinen sie resistenter zu sein als andere S.aur.-Stämme. (Die Fähigkeit zur ET-Bildung konzentriert sich vornehmlich auf die S.var. hominis.)

SOUREK J. et al. (USA 1979, 174) machten eine sehr interessante Entdeckung bei chronischer OM, verursacht durch S.aur. (Prag). Fast 30 % der Stämme waren ET-Bildner, 65 % waren nicht typisierbar (NT).

Zur selben Zeit untersuchte auch SMITH J.M. (172) das Staphylokokken-ET. 55 % der LMV in den USA seien dadurch verursacht. Durch seine Thermostabilität kann das ET 20- bis 60minütiges Kochen überstehen. Folgende fünf Bedingungen müssen zusammenwirken, damit es zu Vergiftungssymptomen kommt, schreibt SMITH:

1. ET-bildender S.aur.
2. Übertragung auf die Nahrung
3. Wachstumsbegünstigung durch Nahrung und Lagerung
4. günstige Wachstumstemperatur
5. große verzehrte Menge der betroffenen Nahrung.

Ähnliche Angaben finden sich bei RAJALAKSHMI (Indien 1982, 144). MELCONIAN A.K. et al. (England 1983, 113) unterscheiden genau zwischen ET (A,B,C und F). 51 % der ausgewählten S.aur.-Stämme von klinischem Material und Nahrung waren ET-Bildner, 21 % davon gehörten zur Lyso-gruppe III, 22 % zu NT. ET(A) fanden sie bei 28 % der ET-produzierenden S.aur.-Stämme, ET(B) bei 15 %, ET(C) bei 6 % und ET(F) bei 17 %. 60 % der Staphylokokken-LMV waren durch ET-Bildner verursacht. (Es besteht außerdem

eine Beziehung zwischen ET(A) und Antigen a₄, ET(B) und den Zusatzphagen 94,96 mit den Antigenen c₁ und o und ET(F) und Lysogruppe I mit den Antigenen 2632, k₁k₂ und m).

Auch MAUFF G. et al. (BRD 1983, 112) unterscheiden ET (A,B,C,D und E). Sie fanden 42 % ET-Bildner unter den klinischen Stämmen. ET(A) herrscht mit 50 % eindeutig vor. ET(B) bis ET(E) kommen in absteigender Häufigkeit vor. Manche Stämme produzieren sogar zwei oder mehrere ET. MAUFF sieht eine Beziehung zwischen ET(B) und multiresistenten Stämmen, außerdem zwischen ET(A) und Lysogruppe I und III. Einige von diesen Stämmen produzierten zusätzlich Toxic-Shock-Toxin (aus Lysogruppe I und NK, siehe auch Kapitel 5.4.4 Toxic-Shock-Toxin). Aus neuesten Studien (1982/83) stammt die Erkenntnis, daß beim TSS die Staphylokokken-Stämme auch Enterotoxin F bilden (siehe auch ALTEMEIER W.A. et al., USA 1982 und 1983, 4 und 5 und de SAXE M.J. et al., USA 1982, 160).

CHESNEY R.J. et al. (USA 1983, 33) fanden sogar ET (C+F) beim TSS, nebenbei auch noch epidermales Toxin. Bei den letzten Autoren, die über ET-Bildung von S.aur.-Stämmen beim TSS berichten, handelt es sich meist um die Lysogruppe I oder NT.

5.4.4 TOXIC-SHOCK-TOXIN

Außer MAUFF G. et al. (BRD 1983, 112) (siehe vorheriges Kapitel 5.4.3 Enterotoxine) beschreibt auch LANSDELL L.W. et al. (USA 1984, 95) ein sogenanntes Toxic-Shock-Toxin. Bei MAUFF handelt es sich um S.aur. von systemi-

schen Infektionen, wogegen es sich bei der Publikation von LANSDELL um S.aur.-Stämme von gesunden menstruierenden Frauen handelt. Dieses Toxin ist es sicher wert noch genauer erforscht zu werden, um zu erfahren, ob es auch mit dem TSS in Verbindung steht. Bis jetzt gibt es jedenfalls wenig Veröffentlichungen über dieses spezielle Toxin.

5.4.5 EXOTOXIN C

Es besteht eine interessante Beziehung zwischen dem TSS und Exotoxin C (oder auch pyrogenes Exotoxin C genannt).

TODD J. (1979) beschreibt 1978 ein bestimmtes Exotoxin beim TSS (siehe auch Kapitel 5.1.2 TSS). Er meint damit wahrscheinlich dasselbe Toxin, das SCHLIEVERT P.M. (USA 1982, 165) als Exotoxin C bezeichnet. Alle untersuchten Stämme von Patienten mit TSS produzierten dieses Toxin, bei anderen Stämmen fand SCHLIEVERT diese Fähigkeit nur bei 26 %. Die biologischen Eigenschaften dieses Toxins vereinigen vor allem Pyrogenität, erhöhte Empfindlichkeit gegenüber Endotoxin-Schock, erhöhte Hautempfindlichkeit, Suppression der IgM-Synthese und der T-Lymphozytenteilung.

Auch ALTEMEIER W.A. (USA 1982 und 1983, 4 und 5) beschreibt bei seinen TSS-Studien neben dem Enterotoxin F auch ein pyrogenes Exotoxin C.

5.4.6 HYALURONIDASE, PHOSPHATASE UND LIPASE

JESSEN O. et al. (81) teilten den Fachkreisen bereits 1959 mit, daß 97,1 % der von ihnen untersuchten *S.aur.*-Stämme Hyaluronidase bilden. Hohe Titer fanden sich bei den Staphylokokken von Impetigo-Erkrankungen, besonders solchen vom Typ 71 (Gruppe II). Letztere Stämme wiesen auch dann hohe Titer auf, wenn sie andere Erkrankungen, z.B. Furunkulose oder Bakteriämie, ausgelöst hatten oder aus Nasenabstrichen isoliert worden waren.

FABER V. und ROSENDAL K. (47) fanden 1960 ebenfalls groBe Mengen Hyaluronidase bei Typ 71 und auch bei Gruppe III-Stämmen. Wenig Hyaluronidase wird vom Typ 80 (Gruppe I) und 3A (Gruppe II) gebildet.

Nach Untersuchungen von PAN Y.-L. und BLUMENTHAL H.J. (1961, 129) bildet *S.aur.* vom Typ 80/81 (Gruppe I und M bzw. NK) wahrscheinlich die höchsten Phosphatase-Werte und auch mehr als die übrigen Gruppe I-Stämme. Die Werte der Gruppe II waren am niedrigsten. Die Phosphatasebildung scheint aber nicht einheitlich zu sein. Ob die Unterschiede allgemeine Bedeutung haben oder mit der Auslese der untersuchten Stämme zusammenhängen, bleibt noch unbeantwortet (siehe auch CANNON F.D. und HAWN C.V., 1963, 30).

Zum Enzym Lipase sei nur kurz ein Artikel von GEDNEY J. et al. (Australien 1982, 57) erwähnt. Der Autor berichtet über MRSA-Stämme, die in den meisten Fällen Lipase bilden, was ihnen eine optimale Invasivität vermittelt. Durch die Summierung dieser und anderer Eigenschaften erlangen manche Stämme ihre Pathogenität und werden bei Epidemien fast unkontrollierbar.

5.4.7 EXFOLIATINE (SSSS-TOXINE)

1975 beschrieb KONDO J. et al. (USA, 91) zwei Exfoliatine A und B (2 Serotypen) bei S.aur.-Stämmen, die von Patienten mit SSSS oder Impetigo isoliert worden waren (60 % gehörten zur Lysogruppe II). 60 % produzierten entweder Exfoliatin A oder B, 30 % produzierten beide und der Rest keines. Die Exfoliatin A-Bildner gehörten alle zur Gruppe II, die B-Bildner zu anderen Lysogruppen, aber der Zusammenhang ist noch nicht bewiesen.

SMITH J.M! (USA 1979, 172) fand bei Gruppe II-Stämmen ein exfoliatives Toxin (andere Namen dafür sind auch: Exfoliatin, epidermolytisches Toxin oder Epiderdemolysin). Es ist Plasmid- oder chromosomal gebunden und verursacht SSSS vor allem bei NG und Kindern unter fünf Jahren.

Dieselben Beobachtungen werden auch von WILEY B. et al. (1981, 191) und von MELISH M.E. (1981, 114) bestätigt. Der Körper ist zwar in der Lage gegen Hämolysine, Enterotoxine oder Leukozidin Antikörper zu bilden, doch in diesem Fall beim Exfoliatin scheint er gerade bei den Kleinkindern überfordert zu sein. WILEY B. kam darüber hinaus zu der Erkenntnis, daß S.aur.-Stämme der Gruppe I und III andere exfoliative Toxine produzieren als die der Lysogruppe II beim SSSS (verschiedene Plasmide).

1980 entdeckten FLORMAN A.L. et al. (USA, 52) bei Frühgeborenen SSSS, ausnahmsweise durch Gruppe III-Stämme verursacht, die aber ebenfalls epidermolytisches Toxin bildeten.

De AZAVEDO J. et al. (England 1981, 10) untersuchten epidermolytisches Toxin bei exfoliativen Hautverletzungen.

gen. Auch hier dominierten Gruppe II-S.aur.-Stämme, wovon 86 % epidermolytisches Toxin bildeten. Bei den anderen Lysogruppen waren nur 31 % Toxinbildner zu finden. Auch de AZAVEDO konnte die Serotypen A und B nicht gezielt bestimmten Phaggruppen zuordnen.

5.5 LYSOGRUPPEN

5.5.1 LYSOGRUPPE I

Die Lysogruppe I des internationalen Basissatzes enthält nach LENZ (siehe auch Tab. 1, 1966) folgende Phagen: 29,52,52A,79 und 80.

Sie gehören alle zur serologischen Gruppe B (nach RIP-PON J.E., England 1956, 146). Viele Stämme vom Typ 80, so zeigte sich später, reagieren auch mit dem Phagen 81 (M), darüber hinaus noch mit 52 und 52A. Aufgrund der Untersuchungen verschiedener Autoren können die Staphylokokken des sogenannten 52,52A,80,81-Komplexes (Kurzbezeichnung 80/81-Komplex) als genetisch zusammengehörig betrachtet werden. Nach Ansicht von PARKER M.T. (1966, 131) stellen sie das einmalige Beispiel eines Staphylokokkenstammes dar, der seine weltweite Vorherrschaft durch Ausbreitung von Ort zu Ort gewonnen hat. Der 80/81-Komplex nimmt eine epidemiologische Sonderstellung ein, daher ist es vielfach üblich, ihn von den übrigen Stämmen der Lysogruppe I abzutrennen. Stämmen, die nur mit dem Phagen 81 reagieren, wird von einigen Autoren wiederum eine Sonderstellung innerhalb des 80/81-Komplexes eingeräumt (siehe auch SCHMIDT J., 1965, 166; GÜNTHER-HAACK A. et al., 1964, 66).

In den **eigenen** Untersuchungen haben wir den 80/81-Komplex, bestehend aus Lysogruppe I und M, zu der Gruppe NK (Mischgruppe, nicht klassifizierbar) gerechnet.

Dort bestreitet er prozentual den zweitgrößten Anteil (13 Stämme von 61, d.h. über 20 %).

Nach WILLIAMS R.E.O. und RIPPON J.E. (England 1952, 193) neigen S.aur.-Stämme der Lysogruppe I stärker zur Variabilität als die der Lysogruppe II, aber weniger als solche der Lysogruppe III. Staphylokokken der Gruppe I enthalten häufiger untypisierbare Anteile. Gruppe I-Staphylokokken wurden in den 50er Jahren relativ oft gefunden, vor allem unter den P-empfindlichen S.aur.-Stämmen. Später scheint ihre Zahl vielerorts zurückgegangen zu sein, möglicherweise im Zusammenhang mit der Ausbreitung PRSA-Stämme der Lysogruppe III (KNIGHT V. et al., 1954, 89). Der Mitte der 50er Jahre in vielen Ländern der Erde registrierte Anstieg der Lysogruppe I war so gut wie ausschließlich durch die pandemische Ausbreitung von Staphylokokken des 80/81-Komplexes bedingt (Näheres siehe Kapitel 5.5.9 Lysogruppe NK). Um 1960 fand man Gruppe I-Stämme vor allem in Eiter, im Gegensatz dazu konzentrierten sich S.aur.-Stämme der Lysogruppe III bereits mehr auf Krankenhäuser.

1959 (BRD, 104) beschrieb MARGET W. in seiner Untersuchung das Zustandekommen von Hospitalinfektionen mit Staphylokokken-Stämme vom Typ 80. MARKHAM N.P. und SHOTT H.C.W. (New Zealand, 1963, 109) vertraten die Meinung, daß der Typ 80 Mütterstationen zu bevorzugen scheine. Dies bestätigte sich, da man weltweit bei Müttern, die im Krankenhaus entbunden hatten, Typ 80 bzw. 80/81 beobachtete, wie auch bei deren Kindern. Man fand S.aur. vom Typ 80 überwiegend auf Entbindungsstationen, in Kinderkliniken, gehäuft auch in Hautkliniken, selten dagegen in chirurgischen, Unfall- oder Tbc-Abteilungen. Typ 80 verursachte um 1960 jedenfalls allgemein gefährlichste Epidemien, Endemien und Pandemien.

In der **Haunerschen** Kinderklinik fanden sich 11 Krankheitsfälle (von 75 Fällen mit Lysogruppe I), die durch S.aur.-Typ 80 verursacht wurden. Mit 15%igem Anteil ist er also auch zwischen 1972 und 1982 noch relativ häufig vertreten. Meist isolierte man ihn von nicht-chirurgischen Fällen (9) (siehe auch Tab. 3).

Auch der Phag 29 nimmt innerhalb der Lysogruppe I eine Sonderstellung ein. Er ist u.a. relativ häufig in den Mischgruppen (NK) vertreten, in denen er überwiegend zusammen mit Gruppe III-Phagen reagiert. Bei Stämmen vom Typ 29 oder 29,52 ist die Eigelb-Reaktion im Gegensatz zu vielen anderen Stämmen der Gruppe I fast stets positiv (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121). 22,2 % der Phag 29-Stämme gehörten bei MEYERS Nachforschungen zum Kristallviolett-Typ A, davon gehörten aber 79 % zur Gruppe NK. PIQUET J.D. (1966, 140) berichtete über das epidemische Vorkommen von Typ 29-Stämmen im Genfer Spital. Viele waren multiresistent und manche zeigten "inhibition-reactions" mit Gruppe III-Phagen (siehe auch HALLANDER H.O. und KÖRLOF B., Skandinavien 1968, 68). Möglicherweise stehen diese Stämme vom Typ 29 den MR-Stämmen der Lysogruppe II nahe. Die MRSA-Stämme vom Typ 29 (eventuell auch vom Typ 79) sind zu den Epidemiestämmen zu rechnen.

In unseren Untersuchungen gehörten von 75 Gruppen I-Stämmen 10 zum Typ 29 und zum Phagenbild 29,52. Typ 29-Stämme waren vor allem im chirurgischen Bereich, Typ 29,52 mehr im nicht-chirurgischen Bereich zu finden. Außerdem kam Typ 29 noch viel öfter in anderer Phag-Kombination der Gruppe I vor (siehe auch Tab. 3). Fast 87 % der Stämme (1977 sogar 96 %) gehörten zur Lysogruppe I (29,52), berichteten FADEN H. et al. 1979 (USA, 48), nachdem sie einen Ausbruch auf einer

Kinderintensivstation durch GRSA-Stämme untersucht hatten. CROSSLEY K. et al., publizierten 1979 (USA, 38) eine Untersuchung über einen Ausbruch durch MAGRSA-Stämme und deren Resistenz- und Übertragungsverhalten. Von 200 Infizierten hatten drei Viertel der Patienten Verbrennungen erlitten und ein Viertel waren chirurgische Fälle. Der Autor fand überwiegend S.aur. der Lyso-Gruppe I (29,52,80), unter anderem auch der Gruppe III.

Ein Jahr später beschrieben ROSDAHL V.T. et al. (England 1980, 149) eine Untersuchung über Resistenzen gegenüber Metallen bei dänischen S.aur.-Stämmen, isoliert von Bakteriämien zwischen 1957 und 1974. Die meisten Gruppe I-Stämme (52,52A,80) und Stämme aus der Mischgruppe I+M (siehe auch Kapitel 5.5.9 NK) (52,52A,80,81) waren resistent gegen Cadmium, Arsen und Quecksilber.

Bei Untersuchungen über S.-Ren fanden WIEDEMANN B. et al. (BRD 1983, 189) im Untersuchungszeitraum 1976 bis 1981 in Deutschland, Österreich und der Schweiz Gruppe I-Stämme (vor allem Typ 29,52,80 und Typ 29) mit solchen der Gruppe II als häufigste Vertreter. Auch in den USA kann dies bestätigt werden.

Eine sehr junge Veröffentlichung von 1984 über MRSA-Stämme und ihre Verbreitung stammt von MARTIN R. et al. (USA, 111). Er untersuchte 1980 bis 1981 über 3 700 Isolate von S.aur. 25 % der Stämme waren vom Phagentyp I (29,52,80). Man sieht also anhand der neueren Literaturstellen, daß Gruppe I-Staphylokokken auch in den letzten Jahren recht häufig auftraten. In der Haunerschen Kinderklinik nehmen sie mit 75 Isolaten sogar die größte Gruppe ein. Sie verzeichnen hier in den letzten 10 Jahren einen leichten Anstieg, was aber offensichtlich mit der Gesamtzahl der Klinikaufnahmen zusammenhängt (siehe auch Abb. 6 und 14).

Besondere Erwähnung verdient natürlich die Lysogruppe I in Verbindung mit dem TSS (siehe auch Kapitel 5.1.2). ein Großteil der Stämme, die diese Erkrankung verursachen, werden von Gruppe I-Phagen (29,52) lysiert.

Außerdem sei noch verwiesen auf die Beziehung Lyso-
gruppe I und Enterotoxinbildung, die auch bereits erläutert wurde (siehe Kapitel 5.4.3). Zuletzt noch ein Hinweis auf die Korrelation Lysogruppe I und III, welche im Anschluß im Kapitel 5.5.4 erörtert wird.

5.5.2 LYSOGRUPPE II

Die Lysogruppe II enthält nach LENZ (siehe auch Ta. 1, 1966) die folgenden Phagentypen: 3A, 3C, 55 und 71. Nach RIPPONS Einteilung gehören sie zur Serogruppe A und B (1956, 146). Typ 3A und 71 unterscheiden sich durch spezielle Eigenschaften von den übrigen der Gruppe II und auch von den Phagen anderer Gruppen. Einige Phagentypen der Lysogruppe II sind ja bereits bei den einzelnen Krankheitsbildern, vor allem bei den Hautinfektionen erwähnt (siehe auch Kapitel 5.1.1 SSSS, Kapitel 5.1.3 Furunkulose, Kapitel 5.1.4 Impetigo), wo sie den Hauptphagenanteil der Staphylokokken-Stämme darstellen, doch seien hier nochmals die allgemeinen Kriterien dieser Lysogruppe zusammengestellt.

WILLIAMS R.E.O. und RIPPON J.E. (England 1952, 193) stellten bereits fest, daß bis 70 % aller Gruppe II-Stämme keine Variabilität und bis 21 % eine nur unbedeutende zeigen. Außerdem wurde berichtet, daß diese Stämme wesentlich seltener gegen AB resistent zu werden pflegen. Dies gilt jedoch nicht ohne Ausnahme (siehe auch KARIKS J. et al., Australien 1966, 82; ROSENDAL K. et al., Skandinavien 1963, 153).

Auch bei unseren Ergebnissen zeigten die Gruppe II-Stämme (außer der bei allen Lysogruppen vorherrschenden PR) noch Resistenzen gegen Cephalixin, Chloramphenicol, Erythromycin und Lincomycin (siehe auch Abb. 11). S.aur. der Lysogruppe II wurde offenbar früher weltweit ziemlich häufig isoliert (siehe auch ROSENDAL K., 1963, 153). Später stellten viele Autoren einen starken Rückgang fest. Dieser wurde vor allem damit in Zusammenhang gebracht, daß die ABR-Entwicklung sich im wesentlichen auf Staphylokokken anderer Lysogruppen erstreckte. Die Richtigkeit dieser Theorie wird dadurch bestätigt, daß in der Literatur relativ übereinstimmend auf einen starken prozentualen Unterschied zwischen dem Gruppe II-Vorkommen bei Patienten in Krankenhäusern und in der Allgemeinbevölkerung hingewiesen wird. WILLIAMS R.E.O. und JEVONS M.P. (1961, 192) fanden z.B. außerhalb des Krankenhauses 31,3 % Gruppe II-Stämme, innerhalb aber nur 11,1 %. Interessant ist die Tatsache, daß diese Stämme der Gruppe II nach wie vor in entlegenen Gebieten häufig vorzukommen scheinen, auch sind sie häufig noch in ländlichen Gegenden nachzuweisen (siehe auch MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121). SVETOVIDOVA V.M. (1980, 176) beschrieb in Rußland eine deutliche Gruppe II-Zunahme um 1965.

Relativ häufig wurden und werden S.aur.-Stämme der Lysogruppe II aus Furunkeln isoliert, unter anderem auch bei Fingerentzündungen und bei Pyomyositis tropica-Erkrankungen (Uganda) (FORSTER W.D., England 1965, 54). Selten findet man Gruppe II-Staphylokokken bei Mastitis und in Sektionsmaterial.

Besondere Erwähnung verdienen Staphylokokken des Lyso-typs 3A. Nach OEDING P. und WILLIAMS R.E.O. (England 1958, 128) werden spontan-agglutinable Stämme fast stets vom Phagen 3A gelöst; nach FABER V. und ROSEN-

DAL K. (1960, 47) zeichnen sie sich durch relativ niedrige Hyaluronidase-Werte aus (siehe auch Kapitel 5.4.6). MÄKELÄ, P. (1960, 103) teilte mit, die Mehrzahl der 3A-Stämme sei im Objektträgerkoagulasetest negativ, im Röhrchentest aber positiv. Nach BARBER M. und WILDY P. (1958, 11) weisen sie sogar einen speziellen Koagulasetyp auf. MEYER W. und RISCHE H. (BRD 1973, 121) verweisen auf ihren unterschiedlichen Kristallviolett-Typ. Eigenartigerweise ist der 3A-Typ aber weniger bei Furunkeln zu finden oder bei Fingerentzündungen wie bei anderen Gruppe II-Stämme. Epidemiologisch wichtig ist die Tatsache, daß Stämme dieses Phagentyps relativ häufig in Fleischereien und in Wurstwaren nachgewiesen wurden, unter anderem auch aus Nasenhöhlen von Schweinen. S.aur. vom Typ 3A verursachte sogar eine Epidemie mit Pemphigus neonatorum-Erkrankungen.

In unseren eigenen Untersuchungen trafen wir auch oft auf Typ 3A. Von 47 Gruppe II-Isolaten erschien er 31mal im Phagenbild, davon 8mal allein (siehe auch Tab. 4).

Wie bereits erwähnt, nehmen auch die Staphylokokken vom Typ 71 eine Sonderstellung ein. In den Ergebnissen der Haunerschen Kinderklinik fanden wir ihn 16mal (unter 47 Gruppe II-S.aur.-Stämmen) im Phagenbild, davon 7mal allein.

PARKER M.T. et al. (England 1955, 135) fanden Typ 71-Staphylokokken speziell bei Impetigo staphylogenes. Einige Sondereigenschaften von S.aur. dieses Phagentyps sind bereits im Kapitel 5.1.4 Impetigo erwähnt worden, z.B. Resistenzverhalten oder Lysisbildänderungen und erübrigen sich hiermit. Staphylokokken vom Typ 71 wurden übrigens auch bei Pemphigus neonatorum, beim SSSS, gelegentlich bei Sycosis barbae und auch bei Gesunden nachgewiesen (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121).

GALINSKI J. (WG 1975, 56) berichtete in seinen Staphylokokken-Studien speziell über Lysogruppe II. Er fand zwei serologische Hauptgruppen (1. 61 % der S.aur.-Stämme reagierten mit Serumfaktor 263-2, enthielten Polysaccharid (PS) A und PS 263, kamen vor allem in eitrigen Wunden vor bei stationären Patienten, waren außerdem resistenter und wurden sehr oft vom Phag 71 gelöst. 2. Die restlichen S.aur.-Stämme gehörten zur 2. Serogruppe, sie reagierten mit Serumfaktor 11-2, enthielten nur PS A und im Lysisbild erschienen meist die Typen 3A und 3C.) Der Autor glaubt außerdem, daß die Virulenz mit dem serologischen Typ eher in Beziehung steht als mit dem Phagentyp.

Ebenfalls im Jahre 1975 publiziert KAYSER F.H. (84) über MRSA-Stämme der Lysogruppe II in Zürich im Zeitraum von 1965 bis 1975. Man konnte sie zwischen 1971 und 1975 von 20 auf 3 % reduzieren. Der Autor kann aber keine sichere Begründung dafür abgeben. Ein ganz aktueller Bericht über Gruppe II-Stämme stammt von LENZ W. (BRD 1983, 96). Er entdeckte interessanterweise in seinen Untersuchungen über die Lysotypie von S.aur. eine Häufung von Infektionen durch den Lysotyp 3A, 3C und 3A,3C,55 der Gruppe II auf NG-Stationen. Dagegen beobachtete er Krankenhaus-Infektionen durch viele verschiedene S.aur.-Lysotypen vor allem auf Erwachsenenstationen, was wahrscheinlich abhängig ist von der Belegart der Stationen und von Behandlung und Umgang mit den Patienten durch das Pflegepersonal.

In jüngsten Untersuchungen von WIEDEMANN B. et al. (BRD 1983, 189) trat die Lysogruppe II (vor allem Typ 3A,3C,55,71) im Untersuchungszeitraum von 1976 bis 1981 sogar als häufigste auf (in Deutschland, Österreich und der Schweiz).

Zuletzt soll nochmals darauf verwiesen werden, daß es hauptsächlich Staphylokokken der Lysogruppe II sind, die vor allem bei NGen und Kindern die ernstesten Hautinfektionen, wie SSSS, Furunkulose oder Impetigo, verursachen (siehe auch einzelne Krankheitsbilder 5.1.1, 5.1.3 und 5.1.4).

Auch nach **unseren** Untersuchungen können wir eindeutig bestätigen, daß die Gruppe II-Stämme in den letzten Jahren in der **Haunerschen** Kinderklinik sicher nicht weniger häufig geworden sind (siehe auch Abb. 6).

Außerdem zeigt sich ganz klar (siehe Abb. 15), daß bei den Hauterkrankungen durch S.aur. der Hauptanteil durch Gruppe II-Stämme verursacht wurde.

5.5.3 LYSOGRUPPE III

Die Lysogruppe III enthält von allen Gruppen die meisten Phagen. Nach LENZ (siehe auch Tab. 1, 1966) sind enthalten: 6,42E,47,53,54,75,77,83A,84 und 85.

Bei RIPPONS (1956) serologischer Einteilung kann man die in den Serogruppen A, B und F finden.

WILLIAMS R.E.O. und RIPPON J.E. (England 1952, 193) stellten bei ihnen eine besonders große Variabilität (- 57 %) fest. Viele Stämme dieser Gruppe werden offenbar besonders leicht PR (penicillin-resistent), aber auch resistent gegen weitere AB.

In **unseren** Resultaten fanden wir keinen großen Unterschied bei der PR im Vergleich zu den anderen Lyso-
gruppen, wohl aber vermehrte R-Entwicklung der Lyso-
gruppe III (siehe Abb. 11) bei Cephalalexin, Chloramphenicol, Erythromycin und Lincomycin (siehe auch Kapitel 5.7 ABR).

Vor allem in den 50er Jahren fanden sich viele PR Staphylokokken in Lysogruppe III, später entfiel ein sehr hoher Prozentsatz der multiresistenten S. auf Gruppe III (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121; WIEDEMANN B., BRD 1983, 189; siehe auch Kapitel 5.7.5 Multi-R.).

Fast alle Autoren, die S. von klinisch und nicht klinisch behandelten Patienten untersuchten, fanden bei ersteren einen wesentlich höheren Prozentsatz von Gruppe III-Stämmen als bei letzteren (BARRETT F.F. et al., USA 1970, 13; ROUNTREE P.M., Australien 1968, 156 und BRADLEY J. et al., England 1961, 25).

Besonders häufig wurden sie bei Hospital-, insbesondere postoperativen Wundinfektionen (FINLAND M. et al., USA 1960, 50) nachgewiesen. Dieses Phänomen wurde weltweit in vielen Publikationen als typisch für die Lysogruppe III-Stämme hervorgehoben. Diese Korrelation wurde etwas verschleiert durch das ebenfalls weit verbreitete Auftreten von S.aur.-Stämmen des 80/81-Komplexes, die auch viele Hospitalinfektionen verursachen und so den prozentualen Anteil der Gruppe III-Stämme zurückdrängten.

Seltener treten Gruppe III-S. dagegen bei Mastitis auf. GRÜN L. und PULVERER G. (1966, 65) fanden Gruppe III-Stämme häufig in Sektionsmaterial, andere Autoren bei chronischen Bronchitiden, Atemwegserkrankungen und Pneumonien und interessanterweise auch bei fischverarbeitendem Personal und in dem von ihnen hergestellten Fischkonserven. Höchstwerte fanden sich bei LMV (MEYER W. und RISCHE H., BRD, 1973, 121).

Gruppe III-Stämme von S.aur. waren den Ergebnissen der Haunerschen Kinderklinik nach auch hier oft bei

Wundinfektionen und Lungenerkrankungen die auslösenden Erreger (siehe auch Tab. 5).

Einige Stämme der Lysogruppe III mit bestimmten Lysisbildern treten durch ihre hohe epidemiologische Virulenz hervor. Viele dieser Stämme reagieren unter anderem mit dem Phagen 77. Überdurchschnittlich oft fanden MEYER W. und RISCHE H. (BRD 1973, 121) multiresistente Stämme vom Typ 77 im Sektionsmaterial und auch Typ 77,84,85. Ähnliche S.aur.-Stämme fand man auf Intensivpflegestationen, wo Typ 75,77 schwere Sepsis hervorrief. Diese Stämme waren laut LINDBOM G. und LAURELL G. (Skandinavien 1967, 99) außerdem Enterotoxinbildner. Auch BRANDIS H. und MORGENROTH A. (1965, 27) bestätigten den hohen Anteil von S.aur. Typ 77 bei Sepsisfällen, wobei die Stämme oft Mehrfachresistenzen aufwiesen.

Bei **unseren** Untersuchungen fanden wir unter 61 Lysaten der Gruppe III 21mal Typ 77, wobei er nur 2mal allein auftrat. Auch hier handelte es sich oft um Sepsisfälle oder Intensivpflegepatienten und in erster Linie um nc. Infektionen (siehe auch Tab. 5 und Abb. 7).

Besondere Erwähnung verdienen ferner die S. vom Typ 42E. Bei den Isolaten der **Haunerschen** Kinderklinik trat er 14mal (von 61 Gruppe III-Stämmen) auf. Dieser Phage unterscheidet sich serologisch von den meisten Gruppe III-Phagen. BARBER M. und WILDY P. (1958, 11) wiesen bei den Stämmen dieses Types eine Plasmakoagulation nach, die sich von der übrigen Gruppe III-Stämme unterscheidet.

MEYER W. (1967, 118) fand, daß seine 42E-Stämme eine andere Wirtsaaffinität aufwiesen als die meisten Gruppe III-Stämme. Auch soll der Phag 42E eine weniger eindeutige Gruppenspezifität als die anderen seiner Ly-

sogruppe besitzen. Man fand S.aur. dieses Typs unter anderem bei Pemphigus neonatorum, bei LMV durch Trockenmilch und auch bei S.aur. boviner Herkunft (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121).

Die Lysogruppe III enthält außerdem wichtige Phagen, von denen die sogenannten Epidemiestämme lysiert werden. Zu diesen zählt in erster Linie der 83A,84,85-Komplex. Die Stämme dieses Komplexes sind wie die vom 80/81-Typ weltweit verbreitet. Als ein Hauptereignis der Staphylokokken-Epidemiologie gelten die seit 1966 epidemisch auftretenden MRSA-Stämme. Dazu gehören auch Stämme, die durch Gruppe III-Phagen des 83A,84,85-Komplexes typisierbar sind, die aber gegen Phagen der Gruppe III "inhibiting reactions" aufweisen. ROSENDAL K. und BÜLOW P. (Skandinavien 1971, 151) berichten auch in Dänemark von der kontinuierlichen Zunahme der Stämme dieses Komplexes.

Staphylokokken der Lysogruppe III sind nicht nur häufig Epidemiestämme, sondern bilden auch den Hauptanteil der sogenannten Hospitalstämme (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121). In der frühen AB-Ära zwischen 1950 und 1960 beobachtete man vorwiegend PR S.aur.-Stämme der Lysogruppe III bei Krankenhausepidemien, die damals in der Allgemeinbevölkerung selten waren. Allmählich wurden PRSA-Stämme auch außerhalb der Krankenhäuser immer häufiger. Demgegenüber traten nach Einführung neuer AB im klinischen Milieu vielerorts zunehmend S. mit Mehrfachresistenzen in Erscheinung, wiederum zuerst bei S.aur. der Lysogruppe III. Da sie zunächst wieder fast nur in Krankenhäusern auftraten, wurden sie von vielen Autoren als Hospitalstämme bezeichnet (zwischen 1960 und 1970). Man begehe aber nicht den Fehler, und bezeichne nur AB-resistente Gruppe III-Stämme als Hospitalstämme, denn eine Vielzahl von Hospitalepi-

mien wurden ja auch z.B. durch Stämme des 80/81-Komplexes (Gruppe I und M, bzw. NK) verursacht, die oft eine geringere Resistenzstufe aufwiesen als gleichzeitig vorhandene und vielfach weniger virulente Stämme der Lysogruppe III. Der Begriff Hospitalstämme ist nicht unbedingt mit der ABR zu koppeln, jedoch kann man heute davon ausgehen, daß multiresistente Stämme, die meist zur Gruppe III oder zum 80/81-Komplex gehören, zur Zeit fast immer Hospitalstämme sind.

Bei den Studien von CROSSLEY K. et al. (USA 1979, 38) über einen Infektsausbruch durch MAGRSA-Stämme auf einer Verbrennungsabteilung und einer chirurgischen Station fanden sie neben Stämmen der Lysogruppe I und ZP auch Gruppe III-Staphylokokken (Typ 83A und Typ 6,75, 85). Er erörtert unter anderem die Problematik der Resistenzübertragung unter den einzelnen Stämmen (siehe auch Kapitel 5.5.1, 5.5.6 und Kapitel 5.7.3 MR). Zur gleichen Zeit publizierten GREENHOOD G.P. et al. (England 1979, 64) eine Untersuchung bei GRSA-Stämmen in Atlanta, Georgia. Neben Stämmen der Lysogruppen ZP und NK wurde diese Epidemie auch durch Gruppe III-Stämme verursacht (Typ 47,75,77,84). Hier betrafen die Infektionen insbesondere Säuglinge der NG-Intensivstation (siehe auch Kapitel 5.5.6 und 5.5.9).

KLOOS W.E. et al. (USA 1980, 88) prägten folgende Aussage: die epidemischen Stämme der 60er Jahre waren vom 80/81-Komplex, die von heute gehören zur Lysogruppe III und zum 94/96-Komplex (Gruppe der ZP; siehe auch Kapitel 5.5.6 und 5.5.9).

1980 veröffentlichten SAROGLU G. et al. (USA, 159) einen Artikel über die nc. Infektionen durch GMRSA-Stämme vom Typ 84,85 der Gruppe III bei Patienten mit Verbrennungen (und teilweise mit Bakteriämien). Der Autor

erörterte unter anderem Übertragungsmechanismen, zwischenstaatliche Verbreitung (siehe auch Kapitel 5.3 Übertragung und Verbreitung) und Resistenzvermehrung.

ROSENDAL K. und BANG J. (150) berichteten 1981 von multiresistenten und GRSA-Stämmen in Dänemark (zwischen 1977 und 1979), die größtenteils dem Lysotyp 83A der Gruppe III, unter anderem auch der Gruppe M Typ 81 oder NT angehörten. Noch 1976 schien ROSENDAL vom Rückgang der Gruppe III-Stämme und der multiresistenten Staphylokokken überzeugt zu sein (siehe auch Kapitel 5.5.4 Lysogruppe I und III; ROSENDAL K. und BÜLOW P., Dänemark 1976, 152).

Circa 10 Jahre vorher, 1964, wurde berichtet, daß in Dänemark Gruppe III-Stämme bei größeren Ausbrüchen gefunden wurden. Dieses Beispiel aus Dänemark zeigt deutlich, wie schwierig es ist, gewisse Trends bezüglich der Verteilung und Vorkommen von bestimmten Lysogruppen vorherzusagen.

CRAVEN D.E. et al. (USA 1981, 37) beschäftigten sich mit einer Staphylokokkenepidemie in Massachusetts durch OAGRSA-Stämme. Diese verursachten ernste Infektionen, vor allem bei vorgeschädigten Patienten. Bei den Bakteriämien betrug die Mortalitätsrate 33 %. 90 % der untersuchten Stämme hatten dasselbe Phagenbild der Gruppe III (47,54,75,83A). Der Rest war nicht typisierbar.

Auch RISCHE H. et al. (BRD 1981, 147) fanden in ihrer Staphylokokkenüberwachungsstudie in Deutschland neben Lysogruppe I und NK auch Gruppe III (z.b. Typ 77,84, 85), letztere war sporadisch aber vor allem im Krankenhaus.

1982 publizierten CHMEL H. et al. (34) ihre Ergebnisse über multiresistente S.aur.-Stämme vom Typ 83A Gruppe III. Außerdem erörterten sie noch Therapiemöglichkeiten (siehe auch Kapitel 5.8 Therapie und Prophylaxe).

Die Autoren AEILTS G.D. et al. (USA 1982, 3) entdeckten MRSA-Stämme in einer Rehabilitations-Klinik mit Intensivpflege zwischen 1977 und 1980. Sie gehörten zu 80 % dem Lysotyp 83A Gruppe III an. AEILTS diskutiert unter anderem auch Übertragung, Verbreitung und Prophylaxe (siehe auch Kapitel 5.3 Übertragung und Verbreitung).

Denselben Lysotyp fanden BOCK B.V. et al. (USA 1982, 20) bei Studien über nc. Infektionen durch MAGRSA-Stämme, vor allem bei Patienten mit ernstesten Grunderkrankungen. Auch in dieser Literaturstelle wird außerdem über Übertragung und Therapiemöglichkeiten berichtet (siehe auch Kapitel 5.8 Therapie und Prophylaxe).

EL HAGARAWY V. et al. (BRD 1982, 67) untersuchte Beta-Lactam-Res. bei MRSA-Stämmen aus Ägypten, Australien und Deutschland. Den Lysotyp 85 aus der Gruppe III traf er weitverbreitet an.

ROSENTHAL E. (BRD 1983, 154) berichtet von einer Staphylokokken-Epidemie in einer ophthalmologischen Abteilung, wo es zur Häufung von Hypopyon nach Katarakt-Extraktion kam. Man isolierte multiresistente S.aur.-Stämme der Lysogruppe III, Typ 47,75,77,83A,85 (+ 29 Gruppe I). Der Chefarzt selbst war Nasalträger dieses Stammes (siehe auch Kapitel 5.8 Therapie und Prophylaxe).

Als letztes Literaturbeispiel für Gruppe III-Stämme sei FREEMAN R. et al. (England 1984, 55), angeführt, die S.aur.-Stämme vom Typ 42E (Gruppe III) in erster Linie bei Infektionen fanden, wo künstliches Material (z.B. Katheter, u.a.) anwesend war).

Zuletzt sei noch auf die Gruppe III-Stämme als typische Enterotoxinbildner verwiesen. Genauere Erläuterungen sind im Kapitel 5.4.3 Enterotoxine zu finden.

Bezüglich unserer Untersuchungen in der Haunerschen Kinderklinik bei Lysogruppe III-Staphylokokken ist noch zu erwähnen, daß in dieser Gruppe die meisten Todesfälle zu verzeichnen waren (siehe auch Abb. 13), was die hohe Pathogenität (Virulenz) dieser Keime unterstreicht.

5.5.4 LYSOGRUPPEN I UND III

Da einige Autoren interessante Zusammenhänge zwischen Lysogruppe I und III entdeckten, wird noch kurz darauf eingegangen.

1976 veröffentlichten ROSENDAL K. und BÜLOW P. (152) ihre Erkenntnisse über S.aur. in dänischen Krankenhäusern aus 8jährigen Studien von 1966 bis 1974 (siehe auch Kapitel 5.5.3 Lysogruppe III, ROSENDAL K. und BANG, J. Dänemark 1981, 150). Die Untersuchung umfaßte 167.000 Stämme. Sie stellten fest, daß die S.aur.-Stämme der Gruppe III, vor allem Typ 83A, und auch die multiresistenten Stämme seit 1968 deutlich abgenommen haben. Dafür folgte jedoch ein Anstieg der Lysogruppe I und auch von Gruppe M und NT. Diese wellenartige Ab- und Zunahme der Staphylokokken-Zahlen in den jeweiligen Lysogruppen stellte auch SVETOVIDOVA V.M. et al. (Rußland 1980, 176)

fest. Sie behaupteten anhand ihrer Staphylokokken-Studie von 1959 bis 1977, daß es alle 10 bis 12 Jahre zu einem zahlenmäßigen Auf und Ab der Haupt-Lysogruppen kommt, wobei Lysogruppe I und III invers miteinander gekoppelt sind.

In unseren Untersuchungen fanden wir ein ähnliches Ergebnis. Stämme der Gruppe I und auch II hatten von 1972 an langsam zugenommen, zeigten 1977/78 einen Höhepunkt und sind dann gering zurückgegangen (siehe auch Abb. 6). Gruppe III-Stämme in der Haunerschen Kinderklinik lassen einen ganz deutlichen wellenartigen Verlauf erkennen, mit Höhepunkt jeweils um 1975 und 1982 und Tiefpunkten um 1972 und 1980 (siehe auch Abb. 7). Man kann aus diesen Ergebnissen aber bestimmt keine Gesetzmäßigkeiten ableiten.

5.5.5 LYSOGRUPPE IV

S.aur. der Lysogruppe IV wird von PARKER M.T. (1962, 130) treffend als Ausbrecher aus dem Tierreich bezeichnet. Diese Gruppe beinhaltet nur den Lysotyp 42D (siehe auch Tab. 1, LENZ 1966). Die Stämme dieses Typs werden beim Menschen nur selten gefunden; die angegebenen Werte liegen im Durchschnitt zwischen 0 und 1 % (MEYER W., England 1967, 117). Höhere Werte fand man in Finnland, Jamaika, auf der Gazelleninsel bei Neuguinea und in Brisbane, Australien.

Bemerkenswert ist außerdem, daß die S. der Lysogruppe IV boviner Herkunft überwiegend als Eigelb-negativ, diejeniger humaner Herkunft - soweit untersucht - aber als Eigelb-positiv befunden wurden.

Bei unseren Untersuchungen in der Haunerschen Kinderklinik trafen wir nicht einmal allein auf diesen Lyso-
typ, nur zweimal bei den NK-Stämmen. Sie S.aur.-Stämme,
die in diesen Fällen eine postoperative Wundinfektion
und eine Augenentzündung verursachten, wurden durch
Phagen der Gruppen I, III, IV und M gelöst.

5.5.6 LYSOGRUPPE DER ZUSATZPHAGEN (ZP)-STÄMME

Im einschlägigen Schrifttum finden sich sehr viele Angaben über die Zusatzphagen (kurz ZP). Ihre Anzahl ist vor allem in den letzten Jahren gestiegen, nicht zuletzt durch den Versuch, den hohen NT-Anteil der Lyso-
typieergebnisse zu senken.

Ihre Benennung scheint ziemlich ungeordnet. LENZ beschränkt sich im Internationalen Phagensatz auf folgende ZP: 16,21,011,192,89,90,92,94,95 und 96 (siehe auch Tab. 1, 1966).

In den eigenen Untersuchungen fanden wir nur sieben S.aur.-Stämme (von 331 Isolaten), die durch ZP allein lysiert wurden, in erster Linie 192 und 96 (siehe Abb. 8 und Tab. 6).

1975 beschrieben MARRARO R.V. et al. (110) eine Untersuchung über ZP bei über 5 000 Kulturen von S.aur. 18 % wurden allein durch ZP 94 lysiert und die NT-Rate sank durch Hinzunahme dieses ZP von 39 auf 23 %. Der Autor berichtet, daß S.aur.-Stämme vom Typ ZP 94 bereits in 13 von 19 Staaten der USA und in 18 von 29 Krankenhäusern ansässig sind. Er diskutiert außerdem über deren Ursprung und Verbreitung.

WARD E.R. et al. (185) veröffentlichten 1977 eine Arbeit über tödliche Sepsis durch *S.aur.* vom Typ ZP 94, 96 (292) in Mississippi.

1978 berichteten LEWIS S.A. et al. (98) über GRSA-Stämme in Ohio. 18 % der Isolate von chirurgischen Stationen waren GR, 83 % davon wurden durch den ZP 95 lysiert. Auf anderen Stationen waren nur 5 % GR-Stämme und davon 61 % vom ZP-Typ 94,95 lysierbar.

Etwa zur gleichen Zeit konnten SHAYEGANI M. et al. (170) den hohen NT-Anteil der *S.aur.*-Stämme durch ihre Hitzeschock-Versuche von 46 % auf 16,5 % senken durch Hinzunahme der ZP 94,95 und 96. Außerdem konnten je 60 % der Stämme aus Lysogruppe I, III und NT zusätzlich durch diese drei ZP lysiert werden.

Ein Jahr später, 1979, erschienen noch zwei erwähnenswerte Artikel über ZP bei *S.aur.* Der eine berichtet über multiresistente *S.*-Stämme vom ZP-Typ 92 (CROSSLLEY K., USA 1979, 38) und der andere Artikel beschreibt GRSA-Stämme vom ZP-Typ 95 (GREENHOOD G.P. et al., England 1979, 64).

1980 erschien eine Studie von ROSDAHL V.T. et al. (England, 149). Sie untersuchten über 3 000 Blutkulturen von *S.aur.*, isoliert zwischen 1957 und 1974 in Dänemark, hinsichtlich ihrer Metall-Resistenz. Stämme des ZP-Komplexes 94,96 waren meist nur resistent gegen Cadmium (nicht gegen Arsen und Quecksilber) bezüglich der AB nur PR (nicht multiresistent). Während der Untersuchung nahm zwar der Cadmium-resistente Anteil der Stämme von 11 auf 32 % zu, aber ob daran die ZP beteiligt waren, geht aus dem Artikel nicht hervor.

Ebenfalls 1980 beschrieben ZIERDT Ch. et al. (USA, 199) in ihrer Untersuchung über *S.aur.*, entnommen zwischen 1957 und 1975, daß sie durch die ZP 94,96,292 und D11 die NT-Stämme von 16 % auf 7 % (1978) senken konnten.

Die meisten Literaturangaben findet man über die ZP 94,95 und 96. KLOOS W.E. et al. (USA 1980, 88) bezeichnen den ZP-Komplex 94,96 und Lysogruppe III sogar als die neuen epidemischen Stämme der 80er Jahre.

Eine der neuesten Literaturstellen von 1983 über die ZP 94 und 96 stammt von MELCONIAN A.K. et al. (England, 113), die eine Beziehung dieses Phagenkomplexes zu Enterotoxin B feststellen konnten.

KOLLER W. et al. (BRD 1983, 90) berichteten über eine Epidemie in einem Wiener Kinder-Krankenhaus durch den Lysotyp 96, der viele Infektionen (Haut-, Wundeiterung, Septikämien), Besiedelungen (der Luft- und Harnwege) und Todesfälle verursachte.

Über eine Epidemie mit dem ZP-Typ 88 gibt es eine sehr aktuelle Publikation von 1984. SCHAEFLER S. et al. (USA, 162) untersuchten die Übertragung von MRSA-Stämmen in New York. Der Lysotyp 88 herrschte vor bei 56 % aller MRSA-Stämme. Man fand ihn in einem Drittel der untersuchten Krankenhäuser und in einem Sechstel dieser Krankenhäuser verursachte er die meisten nc. Infektionen.

5.5.7 LYSOGRUPPE DER MISCELLANEOUS (M)-STÄMME

Die Miscellaneous-Stämme (kurz M) umfassen nur zwei Phagentypen, nämlich 81 und 187 (siehe Tab. 1, LENZ 1966). Diese beiden S.aur.-Phagen sind keiner eigentlichen Gruppe zugeteilt worden, man bezeichnet sie als Miscellaneous-Phagen.

PARKER M.T. (1962, 130) ordnet S., die nur mit dem Phagen 81 reagieren, der Lysogruppe I zu, so daß die "Grup-

pe" Miscellaneous im allgemeinen nur Stämme vom Typ 187 beinhaltet. Diese finden sich vor allem auf Haut und Schleimhäuten gesunder Menschen und gelegentlich bei bestimmten Tieren, z.B. Hunden. Man fand auch Typ 187-Stämme, die Enterotoxin bildeten und isolierte sie bei LMV (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121).

In dem Untersuchungsmaterial der Haunerschen Kinderklinik konnten 19 S.aur.-Kulturen (von 331) isoliert werden, die von M-Stämmen stammten. 12 Stämme wurden durch den Phagen 81 lysiert und 7 S.aur.-Stämme waren vom Lysotyp 187. Die Stämme, die mit M-Phagen und mit den Phagen anderer Lysogruppen reagierten, ordneten wir in unseren Ergebnissen in die Gruppe NK (Mischgruppe) ein. Am häufigsten tritt Lysotyp 81 in Verbindung mit Typ 80 (Gruppe I) auf. Epidemiestämme des 80/81-Komplexes standen in den 50er und 60er Jahren im Mittelpunkt des Interesses (siehe auch Kapitel 5.5.9 NK). Sie werden auch zu den Hospitalstämmen gerechnet.

1976 veröffentlichte ROSENDAL K. et al. (152) eine Studie aus Dänemark, aus der die Zunahme der M-Stämme seit 1970 deutlich wird (siehe auch Kapitel 5.5.4 Lysogruppe I und III und Kapitel 5.5.8 NT).

Ähnlich verhalten sich die Ergebnisse in der Haunerschen Kinderklinik (siehe auch Abb. 8 und Tab. 7).

5.5.8 LYSOGRUPPE DER NICHT TYPISIERBAREN (NT) STÄMME

5.5.8.1 TYPISIERBARKEIT

Das Vorhandensein und nicht zuletzt die Zunahme der nicht typisierbaren S.aur.-Stämme (kurz NT-Stämme) um 1970 gab Anlaß zu folgenden Überlegungen. Die mangelnde Phagen-Typisierbarkeit von S.aur.-Stämmen kann

verschiedene Ursachen haben (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121). Falls Mischkulturen unerkannt zur Lyso-
typie gelangen, können sich die Reaktionen der be-
teiligten Stämme eventuell überdecken, so daß Untypis-
ierbarkeit vorgetäuscht wird.

MEYER W. und RISCHE H. (1960, 120) beobachteten einen
hospitalendemischen Stamm vom 80/81-Komplex, der im
Laufe der Jahre keine Lysis mehr zeigte und NT wurde.
Stämme vom letztgenannten Lyso-
typ können auch nach Ly-
sogenisation mit geeigneten Phagen untypisierbar wer-
den. Der Anteil der NT-Stämme schwankt in den 60er Jah-
ren in der Literatur zwischen 1 und über 50 %.
Durch die Ausbreitung von NT-Epidemiestämmen steigt na-
türlich auch der prozentuale Anteil der NT-Stämme. Das
war vor allem anfangs der 70er Jahre der Fall. Auch in
unseren Ergebnissen wird eine Zunahme zu diesem Zeit-
punkt deutlich, mit Höhepunkt um 1975 (siehe Abb. 8).

Ein anderer Grund für die erhöhte Nicht-Typisierbar-
keit von S.aur.-Stämmen sind die neuen multiresisten-
ten Stämme, die viel schlechter typisierbar sind, als
einfach- oder doppeltresistente. MEYER W. und RISCHE
H. (BRD 1973, 121) glauben, daß die Phagen des IPS vor
allem für die Untersuchung von S.aur.-Stämmen aus epi-
demischen und endemischen Vorkommen ausgesucht wurden.
Diese waren zunächst nur PR oder SR. Durch selektiven
AB-Druck entstanden multiresistente Stämme mit neuen
Eigenschaften, für die der IPS keine geeigneten Phagen
enthält. Man fand NT-Stämme nach lokaler AB-Behandlung,
die erst nach mehreren Subkulturen wieder ihr ursprüng-
liches Lysisbild zeigten.

Allgemein wurde festgestellt, daß S.aur.-Stämme von
gesunden Trägern oder von nicht hospitalisierten Per-

sonen, außerdem aus Stuhl und Urin schlechter typisierbar sind. MEYER W. (1967, 118) stellte folgende Reihe auf, in der die Typisierbarkeit nacheinander abnimmt: Eiter, klinisches Material, außerklinisches Material, Lebensmittel und Tiere, bovine Staphylokokken. Man sucht natürlich ständig Mittel und Wege um die Anzahl der NT-Stämme zu senken, d.h. um ihre Typisierbarkeit besser auszuschöpfen.

MEYER W. und RISCHÉ H. (BRD 1973, 121) erreichten dies z.B. durch Hinzunahme von geeigneten Zusatzphagen. Außerdem entdeckten sie, daß man durch eine Behandlung der Keime mit Akridinorange eine Eliminierung von Prophagen erzielt, die die Typisierbarkeit beeinträchtigen können.

WITTE W. (1975, 195) macht bei 50 % der NT-Fälle eine Kapselbildung für die Nicht-Typisierbarkeit verantwortlich, die durch ein Glycerol-Minimal-Medium verhindert werden kann und somit die Typisierbarkeit ermöglicht. PERKINS R.E. et al. (1976, 137) entdeckten, daß 45 % von NT-Stämmen typisierbar werden durch Hitzeschock-Akridinorange-Behandlung, welche sich negativ auf bestimmte phagenresistente, extrachromosomale Gene auswirkt, die die Nicht-Typisierbarkeit bewirken.

SHAYEGANI M. et al. (1978, 170) untersuchten NT-Stämme mittels Hitzeschock und mit den ZP 94,95 und 96. Sie konnten somit den Anteil der NT-Stämme von 46 % auf 10 % reduzieren (siehe auch BHATIA P. et al., Indien 1981, 18).

1979 berichteten LACEY R.W. et al. (England, 94) über die Möglichkeit Phagenbilder zu erweitern. Dies gelingt mit N-Methyl-N-Nitroguanidin durch Entfernung von Prophagen, die die Typisierung stören. Besonders gute Erfolge erzielt man bei Stämmen der Lysogruppe I und III.

Diese zusätzlichen Behandlungsmethoden von NT-S.aur.-Stämmen führten allgemein zu erhöhter Typisierbarkeit. Dies ist wahrscheinlich auch der Grund dafür, daß Ende der 70er Jahre die Anzahl der NT-Stämme sank. Die Bestätigung fanden wir auch in den **eigenen** Untersuchungen, wo sich ein deutlicher Rückgang der NT-Stämme um 1980 abzeichnet (siehe Abb. 8).

5.5.8.2 ALLGEMEINES VORKOMMEN DER NT-STÄMME

Wie schon erwähnt, war um 1970 allgemein ein deutlicher Anstieg der NT-Stämme zu verzeichnen. In der **Haunerschen** Kinderklinik war ein zahlenmäßiger Höhepunkt um 1975 festzustellen (siehe Abb. 8). In diesem Jahr beschrieben MARRARO R.V. et al. (USA, 110) eine Studie, in der 23 % der Stämme NT waren, ohne den ZP 94 wären sogar 39 % NT gewesen. 1976 wiesen ROSENDAL K. et al. (Dänemark, 152) darauf hin, daß die NT-Stämme seit 1970 deutlich zugenommen haben, auch in Dänemark (siehe auch Kapitel 5.5.4 Lysogruppen I und III). ROSENDAL vermutet, daß die Zunahme der NT-Stämme (und auch der Lysogruppe I und M) möglicherweise auf die geänderte Untersuchungsmethode zurückzuführen ist, und zwar hatte man die RTD von 1 000 auf 100 gesenkt. 1979 veröffentlichten SOUREK J. et al. (USA, 174) eine Arbeit über Enterotoxin-bildende S.aur.-Stämme bei chronischer Osteomyelitis. Bei der Lysotypie stellten sich 65 % der Stämme als nicht typisierbar heraus.

ZIERDT Ch. (USA 1980, 199) konnte bei seiner S.aur.-Analyse von 1957 bis 1975 den NT-Anteil durch ZP von 16 auf 7 % (1978) senken (siehe auch Kapitel 5.5.6 ZP, ZIERDT, USA 1980, 199). Auch bei **unseren** Ergebnissen ist 1978 bereits ein deutlicher Rückgang der NT-Stämme zu erkennen (siehe Abb. 8).

Sehr interessant ist die Tatsache, daß beim TSS jeweils ein relativ hoher NT-Anteil festgestellt wurde. So fand z.B. ALTEMEIER W.A. (USA 1982 und 1983, 4 und 5) bei TSS-Kulturen 30 % NT-Stämme, 60 % aus Gruppe I und die restlichen 10 % aus anderen Lysogruppen (siehe auch Kapitel 5.1.2 TSS). De SAXE M.J. (USA 1982, 160) entdeckte ebenfalls in erster Linie Gruppe I und NT-stämme.

Scheinbar sind die NT-Staphylokokken gehäuft bei den Toxin-bildenden S.aur.-Stämmen vertreten. Letztere Annahme wird auch durch den Artikel von MELCONIAN A.K. (England 1983, 113) bestärkt. Er berichtet von 22 % NT-Stämmen bei einer Untersuchung (Frankreich) von 190 Enterotoxin-bildenden Stämmen aus Kliniken und Lebensmitteln (siehe auch Kapitel 5.4.3 ET). CAFFERKEY M.T. et al. (England, 29) teilten 1983 in ihrer GMRSA-Studie mit, daß sie 1980 noch einen großen Anteil von NT-Stämmen beobachten konnten.

Im Gegensatz dazu hatten die NT-Stämme in der **Hau-nerschen** Kinderklinik zu diesem Zeitpunkt bereits ihr Minimum erreicht (siehe auch Abb. 8). Abbildung 10 zeigt deutlich, daß diese Stämme während des ganzen Untersuchungszeitraumes (1972 bis 1982) immer weniger wurden. Insgesamt konnten von den 331 Lysaten 61 (18 %) nicht typisiert werden. Sie stehen somit mit Lysogruppe III und NK an zweithäufigster Stelle (siehe Tab. 8).

5.5.9 LYSOGRUPPE DER NICHT KLASSIFIZIERBAREN (NK) STÄMME

Die Gruppe der nicht klassifizierbaren Stämme (kurz NK-Stämme) ist eine Mischgruppe. Sie beinhaltet Phagen aus mehreren Gruppen. Die Angaben der einzelnen Autoren über die Prozentwerte der NK-Stämme bei *S.aur.* (var. *hominis*) schwanken ca. zwischen 0 und 20 %. Am häufigsten sind Stämme vertreten, die durch Phagen der Gruppe I und III gelöst werden, die auch als typische Erreger von Hospitalinfektionen nachgewiesen wurden (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121).

Diese Häufigkeitsverteilung deckt sich eindeutig mit den **eigenen** Ergebnissen in der **Haunerschen** Kinderklinik.

Viele zu Mischgruppen zählende *S.aur.*-Stämme reagieren erst in der RTD $\times 100$ oder $\times 1000$. Ein beträchtlicher Teil derartiger Stämme humaner Herkunft zeigt den bei humanen *S.* ungewöhnlichen Kristallviolett-Typ A (MEYER W., 1971, 119).

In den Untersuchungen der **Haunerschen** Kinderklinik gehörten von 331 Phagenbildern 61 (18 %) zur Gruppe der NK-Stämme. Am häufigsten fanden wir die Mischgruppe bestehend aus Lysogruppe I und III ($n = 20$), dann folgten Gruppe I und M ($n = 13$), an dritter Stelle III und M ($n = 12$) und relativ häufig war auch Gruppe I und III und M ($n = 9$) (siehe auch Tab. 12 und 9 und Abb. 9). Die zweithäufigste Mischgruppe I und M enthielt zu 90 % Stämme des 80/81-Komplexes. Dieses gehäufte Auftreten des Lysotypes 80 zusammen mit Typ 81 in der **Haunerschen** Kinderklinik geht konform mit den Häufigkeitsangaben in der Literatur.

Staphylokokken vom 80/81-Komplex werden in Fachkreisen zu den Epidemie- und Hospitalstämmen gerechnet. Vor allem in den 50er und 60er Jahren erregten diese hochpathogenen Keime großes Aufsehen. Man trifft auf sie bei Epidemien und Endemien ebenso können sie die Erreger von Pandemien sein.

PARKER M.T. und JEVONS M.P. (England 1963, 133) weisen auf die hohe epidemische Virulenz der S.aur.-Stämme vom 80/81-Komplex hin. Diese übertraf zu dieser Zeit mit 70 % die aller übrigen epidemischen Stämme. Diese Aussage deckt sich mit der Beobachtung von FEKETTY F.R. et al. (USA 1958, 49), wonach 70 % der mit solchen Stämmen infizierten NGe klinische Symptome entwickelten. Andererseits beobachteten MEYER W. et al. (1960 und 1962, 120 und 115), daß die Virulenz von 80/81-Stämmen sogar bei gleichem Lysisbild unterschiedlich sein kann.

Typ 80/81 fand man weltweit besonders häufig bei in der Klinik entbindenden Müttern (nc. Infektionen) und deren Kindern (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121; RISCHE H., BRD 1981, 147; siehe auch Kapitel 5.1.5 Mastitis puerperalis).

ROUNTREE P.H. (1963, 155) teilte mit, daß S. vom Typ 80/81 zunächst gehäuft in Krankenhäusern auftraten, ihr Schwergewicht aber bald in die Allgemeinbevölkerung verlagerten. MEYER W. und RISCHE H. (BRD 1973, 121) machen vor allem den überdurchschnittlich virulenten Typ 80/81 für die epidemischen Staphylokokken der 50er und 60er Jahre verantwortlich. Gegen Ende der 60er Jahre wurde allgemein ein Rückgang dieses S.aur.-Typs beobachtet.

1980 beschrieben ZIERDT Ch. et al. (USA, 199) NK-Stämme aus ihrer Staphylokokken-Studie von 1957 bis 1975. Diese Stämme wurden vor allem durch Phagen der Lysogruppen I, II und (oder) III gelöst. Der Autor glaubt, daß diese S. der NK-Gruppe epidemiologisch wertlos sind. Im angegebenen Untersuchungszeitraum nahmen die bekannten epidemischen Stämme ab, aber einzelne Stämme mit individuellen Phagenbildern (nicht nur aus der NK-Gruppe) deutlich zu, teilweise bis zu 62 %, vor allem von 1969 bis 1975. ZIERDT meint, daß sich ein Trend einer 1 Patient-1 Stamm-Beziehung entwickelte (siehe auch Kapitel 5.5.6 ZP; ZIERDT, USA 1980, 199). Dem 80/81-Komplex mißt er in jüngster Zeit weniger Bedeutung bei. Ebenso äußerten sich auch KLOOS W.E. et al. (USA 1980, 88). Die epidemischen Stämme vom 80/81-Komplex verursachen zwar noch Infektionen, sind aber im Gegensatz zu Gruppe III-Stämmen oder solchen, die von ZP (Typ 94,96) gelöst werden, bedeutend weniger geworden.

Nach unseren **eigenen** Ergebnissen zu urteilen, sind Stämme vom 80/81-Komplex aber in der **Haunerschen** Kinderklinik im Zeitraum 1972 bis 1980 doch noch relativ häufig aufgetreten (25 % der NK-Stämme). Seit 1980 fand man keine mehr.

Auch RISCHE H. (BRD 1981, 147) bestätigt, daß dieser Typ seit 1975 in Deutschland wieder etwas zugenommen hat. Man fand ihn sowohl bei sporadischen Infektionen sowie bei längerdauernden Epidemien.

Doch abgesehen vom spektakulären Typ 80/81 beobachtete man in der **Haunerschen** Kinderklinik einen kontinuierlichen Anstieg der NK-Stämme seit 1974 (siehe auch Abb. 9 und 10) ganz im Gegensatz zu den NT-Stämmen (Kapitel 5.5.8). In **unseren** Untersuchungen war die Mischgruppe

aus Stämmen, die von Phagen der Lysogruppe I und III gleichzeitig gelöst werden, am häufigsten. Dazu berichtet GREENHOOD G.P. (England 1979, 64), daß GPRSA-Stämme dieser NK-Gruppe (I und III) auf einer NG-Intensivstation eine Epidemie (USA) verursachten.

1980 veröffentlichte ROSDAHL V.T. (England, 149) seine Untersuchungen über Metall-Resistenzen von *S.aur.*, isoliert zwischen 1957 und 1974 in Dänemark. Bemerkenswert ist, daß die NK-Stämme der Mischgruppe I und M (in der Haunerschen Kinderklinik die zweithäufigste) meist gegen Cadmium, Arsen und Quecksilber resistent und häufig gleichzeitig multiresistent gegen AB sind. Gegen Ende der Studie (1974) fiel der Anteil der dreifach Metall-resistenten Stämme, wahrscheinlich bedingt durch eine Abnahme der NK-Stämme. Dies deckt sich mit den Ergebnissen der **Haunerschen** Kinderklinik, wo ebenfalls die NK-Stämme um 1974 einen zahlenmäßigen Tiefpunkt zeigten (siehe Abb.9; siehe auch Kapitel 5.5.6 ZP; ROSDAHL V.T., England 1980, 149).

Sehr interessant ist auch der Bericht von LACEY R.W. (England 1981, 93) der von Bakteriophagen berichtet, die die Resistenzübertragung behindern können, indem sie die Zelloberfläche von *S.aur.*-Stämmen verändern und somit vor dem Eintritt neuer DNA schützen. Da die NK-Stämme von Phagen mehrerer Lysogruppen gelöst werden, ist die Wahrscheinlichkeit bei diesen Keimen größer, daß obiger Mechanismus in Kraft tritt. Der Autor glaubt, daß dies die Erklärung dafür ist, daß es bei den Stämmen der NK-Gruppe seltener zu R-Übertragungen komme.

LOCKSLEY R.M. et al. publizierten 1982 (USA, 101) einen Artikel über nc. Staphylokokkeninfektionen auf Verbrennungsabteilungen und auf chirurgischen Stationen.

Dort traten relativ seltene NK-Stämme aus der Mischgruppe III und ZP auf (Typ 83A und D11).

Diese Kombination konnten wir in der **Haunerschen** Kinderklinik nicht feststellen. Die multiresistenten S.aur.-Stämme verursachten ernste Infektionen (Pneumonie, Empyem, Bakteriämie, Endokarditis, Osteomyelitis, Wundinfektionen). Sie waren hochpathogen und zwei Drittel der Infizierten starben.

Auch SARAVOLATZ L.D. et al. (USA 1982, 157) beschreiben eine Mischgruppe mit NK-Stämmen, typisierbar durch Gruppe I-Phagen und ZP, die fast zwei Drittel ihrer Lysate beherrschte. Es handelte sich um einen Ausbruch von Infektionen durch MRSA-Stämme in Verbindung mit Drogensüchtigen, also nicht um ausschließlich nc. Infektionen.

In einer sehr jungen Publikation von 1983 (BRD, 112) berichten MAUFF G. et al. unter anderem über einen NK-Stamm, der Enterotoxin und TS-Toxin produziert.

COLLINS J.K. et al. fanden 1984 (USA, 36) bei einem Ausbruch nc. Infektionen durch MRSA-Stämme einen vorherrschenden NK-Stamm, lysierbar durch Phagen der Gruppe III und M (in der **Haunerschen** Kinderklinik die dritthäufigste Mischgruppe).

Die NK-Stämme bedürfen sicher in Zukunft noch genauerer Untersuchungen, vor allem wenn sie weiterhin zunehmen. Sie sind womöglich die epidemischen Stämme der 80er Jahre.

5.6 LYSISREAKTION UND ERKRANKUNGSFORM

Eine eindeutige Korrelation zwischen Lysisreaktion und Erkrankungsform konnte weder in den zahlreichen Publikationen der Weltliteratur noch in der **Hauner-schen** Kinderklinik gefunden werden. Außer wenigen Ausnahmen, muß man grundsätzlich damit rechnen, daß Phagenbilder aus allen Lysogruppen bei den verschiedenen Krankheitsbildern und gleiche Lysisbilder bei sehr unterschiedlichen Erkrankungsformen vorkommen. Für die klinische Diagnostik der S.-Erkrankungen besitzt die Lysotypie also wenig Wert.

Die erwähnten Ausnahmen sind bereits im Kapitel 5.1 Spezielle Krankheitsbilder, besprochen, z.B. die Beziehung von SSSS und Gruppe II-Stämme, von TSS und Gruppe I, von Impetigo und Lysotyp 71 (Gruppe II). Der Zusammenhang von Enterotoxinbildnern und Lyso-gruppe III ist in Kapitel 5.4.3 erörtert, der von Gruppe III und Hospitalinfektionen (postoperative Wundinfektionen) in Kapitel 5.5.3.

Demnach sind die pathogenetischen Fähigkeiten vieler S.aur.-Stämme verschieden. Eine Vielzahl von literarischen Berichten zeigt, daß die prozentuale Verteilung der von den Autoren untersuchten S.-Stämme bezüglich ihrer Lysogruppen und auch ihrer Erkrankungsformen sehr unterschiedlich sein kann. Manche Befunde lassen zwar untereinander gewisse Korrelationen erkennen, weisen aber zum Teil auch große Unterschiede auf. Folglich stehen sie nicht mit den Lysisbildern sondern mit anderen Eigenschaften der betreffenden Stämme in Beziehung. Um diese beurteilen zu können, müßte man die genaue Herkunft, spezielle Auslesefaktoren, AB-Behandlung und alle epidemiologischen Besonderheiten dieser Stämme kennen. Vielleicht

können in Zukunft noch bestimmte Richtlinien gefunden werden, die definierte Aussagen über die Erkrankungsform nach S.aur.-Infektion zulassen.

5.7 LYSOTYPIE UND ANTIBIOTIKARESISTENZ (ABR)

Die meisten resistenten S.aur.-Stämme findet man natürlich auf denjenigen Stationen und bei demjenigen infektanfälligen Patientengut, was schon ausführlich im Kapitel 5.3 Übertragung und Verbreitung beschrieben wurde. Hier wird der R-Entwicklung und -Verbreitung wenig Widerstand geboten. Diese Patienten, meist schon länger hospitalisiert, sind häufig schon vortherapiert worden. Resistente Keime werden hier sozusagen gesammelt, herausgefiltert, vermehrt und verbreitet. Zusätzlich wird gerade im Krankenhaus durch den Selektionsdruck die schnelle Entwicklung von Mehrfach-Ren gefördert (EICKHOFF T.C., USA 1977, 43; SAROGLU G. et al., USA 1980, 159). Die empfindlichen Keime werden immer weniger.

Große Bedeutung kommt in diesem Zusammenhang auch den Nasalträgern von resistenten S. (siehe auch Kapitel 5.2) zu, die im Umgang mit prädisponierten Patienten besonders zur R-Verbreitung beitragen. Da im Kapitel 5.3 auch kurz auf die S.-Verbreitung durch Tiere eingegangen wird (RISCHE H., BRD 1981, 147), sei noch kurz RISCHES Meinung bezüglich Tier und R vermerkt. Der Autor betont, daß Tierproduktion keinen Einfluß auf die R-Entwicklung bei S.aur.-Stämmen im Falle von Infektionen beim Menschen hat.

Der besseren Übersicht wegen sind die Ausführungen zu den verschiedenen ABRen in einzelne Unterpunkte (5.7.1 bis 5.7.7) unterteilt.

5.7.1 GRUPPE I, II, III UND ABR

Aus dem Schrifttum läßt sich der allgemeine Trend ablesen, daß nach Einführung eines ABs Resistenzen zunächst vorzugsweise bei Stämmen der Lysogruppe III auftreten. Dies wird auch in unseren eigenen Studien deutlich, da wir bei Gruppe III die häufigste R-Entwicklung beobachten konnten (siehe Abb. 11). Es konnte aber auch gezeigt werden, daß nicht alle Stämme dieser Lysogruppe in gleicher Weise zur R-Entwicklung neigen (MEYER W. und RISCHE H., BRD 1973, 121).

Nicht selten beobachtet man auch R-Ausbildung bei Lysogruppe I, insbesondere bei Stämmen des 80/81-Komplexes. Eine Vielzahl von Autoren aber berichtet, daß bei Gruppe I-Stämmen vor allem isolierte Ren gegen P oder Doppel-Ren gegen P und S vorkommen, während sich Mehrfach-Ren nur zögernd ausbilden. Letztere findet man dagegen in erster Linie bei bestimmten Stämmen der Gruppe III, z.B. beim 83A,84,85-Komplex.

Nach ROSENDAL K. und BÜLOW P. (Skandinavien 1971, 151) besteht eine enge Korrelation zwischen den einzelnen R-Typen und speziellen Lysisbildern des obigen Komplexes.

Die Lysogruppe II weist auch Besonderheiten im Hinblick auf ihr R-Verhalten auf. Mehrere Autoren berichten von AB-empfindlichen Gruppe II-Stämmen, aber es gibt auch genügend resistente, z.B. weisen ROSENDAL K. et al. (Skandinavien 1963, 153) auf Stämme vom Typ 3A hin, von denen 50 % PR sind, WHITE A. (1961, 187) fand sogar unter multiresistenten KH-Stämmen immerhin 5,7 % aus Lysogruppe II.

Aus neueren Untersuchungen von WIEDEMANN B. et al. (BRD 1983, 189) stammt die Feststellung, daß keine Korrelation zwischen Lysogruppe und ABR gefunden werden konnte, außer gehäufte Multi-Ren bei Gruppe III (Typ 85) (siehe auch Kapitel 5.7.5 Multi-R, WIEDEMANN B., BRD 1983, 189).

5.7.2 AMINOGLYKOSID-RESISTENZ (AGR)

5.7.2.1 NEOMYCIN-RESISTENZ (NR)

Um 1970 traten in mehreren Ländern (USA, England u.a.) Neomycin-resistente Stämme auf, die spezielle kulturelle Merkmale aufweisen und größtenteils dem 83A,84, 85-Komplex (Gruppe III) angehören. AYLIFFE G.A. isolierte auch NR-Stämme (England 1970, 9) vom Typ 29 (Gruppe I) und/oder 77 (Gruppe III).

Wichtig ist die Beobachtung von HARRISON K.J. et al. (England 1959,71): nach nasaler N-Behandlung wurden NT-Stämme isoliert, die nach mehreren Subkulturen wieder das Lysisbild zeigten, das die vor der Behandlung isolierten S. gehabt hatten.

Leider entwickeln sich gerade bei lokaler N-Anwendung schnell NR-S.aur.-Stämme. Ein neuerer Artikel von WHITE A. et al. (USA 1977, 188) berichtet über NR- (und GR)-Stämme nach lokaler Behandlung von Nasalträgern. Der Autor empfiehlt hier die Therapie mit Bacitracin weiterzuführen (siehe auch Kapitel 5.8 Therapie und Prophylaxe).

5.7.2.2 GENTAMICIN-RESISTENZ (GR)

Ebenso wie bei der lokalen Anwendung von N verhält es sich auch bei G und so entstehen relativ schnell GRSA-Stämme (siehe Kapitel 5.7.2.1, WHITE A. et al., USA 1977, 188; WYATT T.D., England 1977, 197). 1980 berichten GRAHAM D.R. et al. (USA, 63) über MRSA-Stämme, die sich durch Lokaltherapie mit G zu MGRSA-Stämmen entwickelt haben. Die erste GR in Deutschland soll laut RISCHE H. (BRD 1981, 147) erst 1978 aufgetreten sein.

WIEDEMANN B. et al. (BRD 1983, 189) berichteten erst kürzlich, daß die GR von 6 auf 10 % angestiegen ist (in Deutschland, Österreich und der Schweiz zwischen 1976 und 1981), wogegen bei der SR ein fallender Trend zu beobachten ist.

Auch KOLLER W. et al. (BRD 1983, 90) bestätigen eine GR-Zunahme für den Wiener Raum, vor allem zwischen 1977 und 1979. Sie konnten außerdem beweisen, daß die GR-Entwicklung durch G- (und N-)haltige Medikamente gefördert wurde.

Bei unseren Ergebnissen in der Haunerschen Kinderklinik kann man zur AGR keine definierten Aussagen machen, da nur das Verhalten von S.aur. gegen Tobramycin in den Antibiotogrammen ausgewertet wurde, und dies auch nur zum Teil (siehe auch Abb. 11 und 12).

AGR ist auch häufig bei Multi-Ren mit beteiligt (siehe auch Kapitel 5.7.3 MR). Die AG-resistenten S.aur.-Stämme müssen aus zwei Gründen bedenklich stimmen:

1. Die therapeutische und prophylaktische Anwendung von AG gegen Infektionen der gram-negativen Keime vermag diese zwar häufig zu eliminieren, begünstigt aber Sekundärinfektionen durch AGR-S.aur.-Stämme.

2. Außerdem entsteht bei Mehrfach-R die unangenehme Situation, daß ein einzelnes unwirksames Chemotherapeutikum wegen des ausgeübten Selektionsdruckes in der Lage ist, die Stämme mit der gesamten Palette der gekoppelten Ren hochzuhalten, d.h., daß hier durch AG S.aur.-Stämme selektiert werden, die auch durch Beta-Lactam-AB nicht beeinflußt werden können.

5.7.3 METHICILLIN-RESISTENZ (MR)

In vielen Ländern (England, Deutschland, Dänemark, auch in den USA und in Australien) beobachtet man seit 1970 einen kontinuierlichen Anstieg der MRSA-Stämme.

In der Literatur sind unzählig viele Berichte und Studien über MRSA-Stämme zu finden. Teilweise bestreiten sie 50 % aller nc. S.aur.-Infektionen (BOYCE J.M., USA 1983, 24). Bei dieser R-Form handelt es sich nicht um R durch Penicillinase-produzierende S., da Methicillin (M) ja penicillinasefest ist, sondern um eine intrinsische R., die chromosomal determiniert ist (SMITH J.J., USA 1979, 172).

Zahlreiche dieser MRSA-Stämme sind zusätzlich resistent gegen Aminoglykoside (AG), insbesondere gegen Gentamicin (G).

Doch nicht nur durch zusätzliche AGR entwickeln sich aus MRSA-Stämmen öfters Multi-resistente Keime. Die MRSA-Vertreter sind zwar in allen Lysogruppen anzutreffen, doch dominiert in den literarischen Publikationen eindeutig Gruppe III.

Die Therapievorschläge reichen über allgemeine Kontroll- und Vorsichtsmaßnahmen, Isolierung usw. bis zu den speziellen AB wie Cephalosporine (Cephalotin und Cefamandol; siehe auch EL HAGARAWY N. et al., BRD 1982, 67) oder Rifampicin. Sehr oft wird Vancomycin als Mittel der Wahl empfohlen (siehe auch Kapitel 5.8 Therapie und Prophylaxe). Durch die bereits verbreitete zusätzliche AGR der Stämme, wird dringend vor prophylaktischer AG-Therapie gewarnt (siehe auch CRAVEN D.E. et al., USA 1981, 37; BOCK B.V. et al., USA 1982, 20; GILBERT G.L. et al., Australien 1982, 58; SCHAEFLER S. et al., USA 1984, 162).

In den Publikationen ist auffällig, daß Epidemien mit MRSA-Stämmen gehäuft auf Verbrennungsstationen (BOYCE J.M., USA 1983, 24), in der Chirurgie, in Rehabilitations- und Intensivabteilungen, sowie auf Kinder- und NG-Stationen auftreten. Außerdem sind große Krankenhäuser prädestiniert für MRSA-Epidemien (BOYCE J.M., USA 1982, 22). Den Berichten zufolge verursachen diese Stämme meist ernste Infektionen. Einige der jüngsten Artikel sind es durchaus wert, sie einzeln aufzuführen.

MOCHMANN H. et al. (BRD 1976, 123) behaupten, daß Enterotoxin-produzierende S. resistenter sind. Die Beziehung zwischen MR und ET (B)-Bildung konnte er jedoch nicht beweisen (siehe auch Kapitel 5.4.3 ET). CROSSLEY K. et al. (USA 1979, 38) vermuten bestimmte Resistenzdeterminanten bei den MAGRSA-Stämmen, die zwischen den einzelnen Lysogruppen übertragen werden. Ebenfalls 1979 teilte LACEY R.W. (England, 94) mit, daß ihm in vitro Rekombinationen gelangen von MR-Stämmen zu M-sensiblen und zwar nach 5jhriger Lagerung bei 30°C. Ob dies in der Natur auch der Fall ist, konnte er jedoch nicht beweisen.

EL HAGARAWY N. et al. (BRD 1982, 67) berichten bei MRSA-Stämmen über ein Ansteigen der Beta-Lactam-R bei 30°C im Vergleich zu 37°C.

Durch die Fähigkeit der meisten MRSA-Stämme Lipase (und Beta-Lactamase) zu bilden, erreichen sie eine bedeutend höhere Invasivität, berichten GEDNEY J. et al. (Australien 1982, 57).

Außerdem wurden MRSA-Stämme bei Drogensüchtigen gefunden. SARAVOLATZ L.D. et al. (USA 1982, 157 und 158) betonen, daß die MR-Entwicklung in diesen Fällen durch die häufigere AB-Behandlung dieser infektgefährdeten Patienten eindeutig gefördert wird.

Abschließend sei noch bemerkt, daß die MR-Stämme in Zukunft, besonders wenn sie weiterhin zunehmen, epidemiologisch genau beobachtet und untersucht werden müssen. Ein neuerer Bericht von KOLLER W. et al. (BRD 1983, 90) bestätigt die Zunahme der R-Quote für M im Wiener Raum zwischen 1973 und 1981, mit Gipfel zwischen 1977 und 1979.

5.7.4 PENICILLIN-RESISTENZ (PR) (nicht penicillinasefest)

Des öfteren wurde die Frage des Vorkommens von S. mit primärer PR in der Natur diskutiert.

PARKER M.T. et al. (1955, 135) fanden, daß 90 % aller Typ 71-Stämme (Gruppe II) aus Impetigo in England von vornherein PR sind, offensichtlich waren sie es schon vor Einführung der P-Therapie (siehe auch Kapitel 5.1.4 Impetigo). Entsprechende Stämme aus Holland und Dänemark erwiesen sich dagegen als P-empfindlich.

PARKER M.T. und LAPAGE S.P. (1957, 134) beobachteten, daß Enterotoxin-bildende S. relativ häufig primär PR

sind (siehe auch Kapitel 5.4.3 Enterotoxine, de SAXE M.J. et al., 1982, 160).

Von praktischem Interesse ist, daß *S.* ihre R gegen AB auch verlieren können. DELNON J. und BERGER M. (Schweiz 1958, 40) erreichten eine Wiedergewinnung der P-Empfindlichkeit durch Testsubstanzen bei *S.aur.*-Stämmen der Lysogruppe I und II aber nie bei Gruppe III. MEYER W. und RISCHE H. (BRD 1973, 121) beobachteten bei PSRSA-Stämmen vom 80/81-Komplex, daß ihre PR bei Aufbewahrung verloren ging, wogegen die SR erhalten blieb (siehe auch Kapitel 5.7.3 MR, LACEY, England 1979, 94). Interessanterweise fand BOROWSKI J. (Frankreich 1963, 21) bei Lysogruppe I die meisten Penicillinase-negativen Mutanten.

Die PR ist die weitaus häufigste, weltweit verbreitetste und älteste R unter den *S.aur.*-Stämmen, egal, welche Lysogruppe. Dies wird auch in den Ergebnissen der Haunerschen Kinderklinik (siehe auch Abb. 11 und 12) deutlich, wo die PR, je nach Lysogruppe, zwischen 35 75 % schwankt (siehe WIEDEMANN, B. et al., BRD 1983, 189).

Reine PR-Stämme sind besonders häufig bei *S.*-bedingten Hautinfektionen anzutreffen. Therapie der Wahl sind natürlich penicillinasefeste Antibiotiky.

Nach ROSDAHLs (149) Metall-R-Untersuchungen sind die rein PR-Stämme meist nur gegen Cadmium (nicht gegen Arsen und Quecksilber) resistent (siehe auch Kapitel 5.5.9 NK, ROSDAHL V.T., England 1980, 149)

RISCHE H. et al. (BRD 1981, 147) weisen in ihrer Untersuchung in Deutschland von 1970 bis 1978 darauf hin, daß AB-empfindliche *S.aur.*-Stämme im Krankenhaus immer weniger werden. Außerhalb des Krankenhauses ist keine große Veränderung festzustellen, wogegen die Stämme von Krankenhauspatienten viel resistenter sind. Die PR

stieg interessanterweise jedoch in beiden Bereichen im Untersuchungszeitraum. RISCHE betont unter anderem, daß die R-Entwicklung bei Nicht-Krankenhauspatienten und bei stationären Patienten qualitativ und quantitativ verschiedene Verläufe annimmt.

WIDEMANN B. et al. (BRD 1983, 189) dagegen konnten in ihrer, im Vergleich zu RISCHE, drei Jahre jüngeren Studie von 1976 bis 1981 in den Ländern Deutschland, Österreich und Schweiz einen Trend zu fallender R bei den Pen (75 auf 70 %) feststellen.

Außer der PR bedingt durch Bildung von Penicillinase (entspricht der Beta-Lactamase) gibt es noch eine P-Toleranz. Erstere wird durch Plasmide (bzw. Episome) übertragen, bei der P-Toleranz dagegen erreicht die "Minimale Hemmkonzentration" (MHK) noch keinen bakteriziden Effekt, das heißt, komplette Inhibition, aber mangelhafte Abtötung durch die die Zellwand-Synthese hemmenden AB (SMITH J.M., USA 1979, 172).

Dazu sei noch ein aktueller Artikel von TRAUB W.H. (BRD 1983, 180) erwähnt. Er stellt fest, daß Toleranz außer bei Penicillinen auch schon bei Cephalosporinen, zum Teil auch bei Vancomycin und Fosfomycin auftrat. Das Phänomen der staphylokokkalen Beta-Lactam-Toleranz unterliegt erheblicher Schwankungen (abhängig von Wachstumsphase, Inokulumgröße, Art des Nährbodens, Inkubationsdauer, pH-Wert, Lagerung der S., "Carry-over" an AB) und sein Mechanismus ist molekularbiologisch noch nicht geklärt. Als klinisch relevant erwies sich diese Toleranz-Entwicklung bei folgenden Infektionssyndromen: bakterielle Endokarditis, Osteomyelitis, Pneumonie und infizierter Hydrocephalus-Shunt. Bei Bakteriämie bzw. Septikämie liegen noch uneinheitliche Resultate bezüglich des Erfolges der Mo-

notherapie mit Beta-Lactam-AB allein im Vergleich zu der Kombinationstherapie mit Beta-Lactam-AB und AG-AB vor. Tierversuche gestatten auch noch keine endgültige Aussage über die optimale antibakterielle Chemotherapie gegen tolerante S.

5.7.5 MULTIRESISTENTE S.AUR.-STÄMME

Seit 1975 beobachtet man in Deutschland eine Zunahme der multiresistenten S.aur.-Stämme (RISCHE H., BRD 1981, 147). Eine parallel dazu laufende Zunahme der NK-Stämme ist zu verzeichnen. Diese Tatsache kann man auch durch die Ergebnisse in der **Hauerschen** Kinderklinik bestätigen.

Die zweite Lysögruppe, die vermehrt multiresistente Stämme enthält, ist Gruppe III. Dies bestätigen auch WIEDEMANN B. et al. (BRD 1983, 189), die insbesondere bei Typ 85 (Gruppe III) Vielfach-Ren (gegen P, T, S, G, Erythromycin und ab und zu gegen Chloramphenicol, Lincomycin, Amikain und Oxacillin) fanden. Bei Stämmen der Gruppe I und II dagegen konnte keine Beziehung zwischen Lysogruppe und ABR festgestellt werden. Diesen Angaben liegen Studien in Deutschland, Österreich und der Schweiz von 1976 bis 1981 zugrunde.

Die Mehrfach-R-Zunahme können KOLLER W. et al. (BRD 1983, 90) aus Untersuchungen zwischen 1973 und 1981 für den Wiener Raum bestätigen.

In Dänemark war um 1968 ein Rückgang der multiresistenten S. (und der Lysogruppe III) zu erkennen (ROSENDAL K., Dänemark 1976, 152, siehe auch Kapitel 5.5.4. I und III). Doch seit 1977 ist wieder ein Anstieg zu verzeichnen (ROSENDAL K., Dänemark 1981, 150).

Diese Zunahme der Multiresistenz bei S.aur. wird auch in den USA beobachtet (EICKHOFF T.C., USA 1977, 43; KLOOS W.E., USA 1980, 88).

Interessant zu erwähnen ist noch der Artikel von CHMEL H. et al. (USA 1982, 34), die bei multiresistenten S.aur.-Stämmen, die mit Superdosen von AG und M behandelt wurden, spezielle Subpopulationen entdeckten.

Abschließend zu diesem Kapitel sei noch ein aktueller Bericht von MAUFF G. et al. (BRD 1983, 112) angeführt, die eine Korrelation zwischen ET (B) und multiresistenten S.-Stämmen feststellen konnten.

5.7.6 ÜBERTRAGUNGSMECHANISMEN VON RESISTENZEN

Durch die ständige Zunahme der verschiedenen ABren und auch der multiresistenten Stämme (siehe auch Kapitel 5.7.5) stellt sich natürlich die Frage, wie die Bakterien eine oder mehrere Ren erwerben können. Die diversen Übertragungsmechanismen der einzelnen Ren lassen noch manche Unklarheiten bestehen. Die Autoren sind sich jedoch einig darüber, daß die Multiresistenzen bei S.aur. in erster Linie durch Plasmid-, Phagen- bzw. Bakteriophagen-Übertragung (ÜT) zustande kommen (siehe auch folgende Publikationen:

FADEN H. et al., USA 1979, 48

LOCKSLEY R.M. et al., USA 1982, 101

ARCHER G.L. et al., USA 1983, 7

GILLESPIE M.T. et al., Schottland 1984, 59

LYON B.R. et al., Schottland 1984, 102)

GREENHOOD G.P. et al. (England 1979, 64) beobachtete die ÜT von GR durch Phagen und Plasmide zwischen einzelnen S-Stämmen. Er berichtet außerdem von spezifisch

begrenztem Transfer von genetischem Material, da sich manchmal das Phagenbild ändern kann, ohne daß sich das Resistenzverhalten ändert.

1979 berichten auch LACEY R.W. et al. (England, 94) über multiresistente S.aur.-Stämme, bei denen sie eine ÜT von Tetracyclin-R (TR) durch defekte Bakteriophagen vermuten.

LACEY R.W. (England, 93) veröffentlichte 1981 noch einen weiteren Artikel über Plasmid- und Bakteriophagen-ÜT und GR-Verbreitung bei S.aur. Er erläutert unter anderem auch die drei Haupt-ÜT-Arten:

- Konjugation (mit Zell-zu-Zell-Kontakt)
- Transduktion (durch Phagen, Plasmide)
- Transformation (reine DNA-ÜT).

Der Autor berichtet außerdem von Plasmiden mit integrierten Bakteriophagen, die die Bakterienzellwand beeinflussen können, so daß entweder die Adhäsivität steigt und mehrere Plasmid-ÜTen stattfinden, oder daß der Eintritt neuer DNA verhindert wird. LACEY behauptet sogar, daß bei den Stämmen der NK-Gruppe weniger R-ÜTen vorkommen, da bei diesen S. die Wahrscheinlichkeit, daß die Zellwand durch Bakteriophagen gegen neue DNA abgedichtet wird, größer ist, als bei S.aur. anderer Lysogruppen (siehe auch Kapitel 5.5.9 NK, LACEY R.W. 1981, 93).

Genetischer Transfer durch Plasmide mit Resistenz-Determinanten für G und P wird auch von COHEN M.L. et al. (USA 1982, 35) beschrieben. Es handelt sich in diesem Beispiel um eine Plasmid-ÜT von S.epi. auf S.aur.

Aus jüngster Zeit stammt eine Veröffentlichung von BERGER-BÄCHI B. (BRD 1983, 15), wo er über seine Erkenntnisse aus Studien in Zürich berichtet. Bei der ABR von Bakterien spielen extrachromosomale Elemente und transponierbare DNS-Sequenzen eine sehr wichtige Rolle. Mehrfachresistente *S. aureus* enthalten oft mehrere kleine Plasmide. Jedes von diesen enthält nur eine Resistenz-Determinante. Daneben kommen aber auch größere Plasmide vor, die eine oder mehrere R-Determinanten enthalten, wie z.B. die Penicillinase-Plasmide, die neben dem Beta-Lactamase-Marker noch R-Determinanten gegen Schwermetall Ionen tragen (siehe auch Kapitel 5.5.9 NK, ROSDAHL V.T., England 1980, 149). Diese Penicillinase-Plasmide können als Ganzes ins Chromosom integrieren. R-Determinanten können auch chromosomal lokalisiert sein, wie z.B. die MR. Transponierbare Elemente, die R-Determinanten tragen, wurden beschrieben, führt BERGER-BÄCHI weiter aus. Letztere kodieren für eine konstitutive bzw. induzierbare Erythromycin-R. Interspezifischer Austausch von genetischem Material erfolgt mittels allgemeiner Transduktion. R-Determinanten, die mit Phagengenomen assoziiert sind, werden in hoher Frequenz transduziert. Konjugation zwischen *S. aureus* und *S. aureus* sowie zwischen *S. aureus* und *S. epidermidis* ist auch beschrieben worden, meint der Autor (siehe auch COHEN M.L., USA 1982, 35).

DNS-Homologie bezüglich bestimmten Ren (transponierbar) von Streptokokken und von *S. aureus* scheint sicher auf einen Austausch von genetischem Material in der Natur hinzuweisen. Ein konjugativer Transfer von R-Plasmiden von *Streptococcus faecalis* auf *S. aureus* konnte in gemischter Kultivierung nachgewiesen werden.

Als letztes Literatur-Beispiel zu diesem Kapitel sei noch kurz die Publikation von DYKE K.G. et al. (Schottland 1984, 42) erwähnt. Sie berichten über TR-ÜT durch

Plasmide und zwar zwischen den einzelnen Lysogruppen von *S.aur.* (siehe auch CROSSLEY K. et al., USA 1979, 38).

Nebenbei ist SCHAEFLER S. (USA 1981, 163) der Meinung, daß TRSA-Stämme meist multiresistent sind.

Auf diesem Gebiet ist sicherlich noch viel Wissenswertes zu erforschen und die elektronenmikroskopischen Untersuchungen aus neuester Zeit werden sicher ihren Beitrag dazu leisten.

Dennoch ist z.B. WIDEMANN B. (BRD 1983, 189) durch seine R-Untersuchungen bei *S.aur.* zu der Überzeugung gekommen, daß die klonale Ausbreitung in Form von lokalen Epidemien Vorrang hat vor der Ausbreitung der R durch Übertragung von genetischem Material auf andere Bakterientypen.

5.7.7 ERYTHROMYCIN-R UND FOSFOMYCIN-R

Abbildung 11 und 12 zeigen das R-Spektrum der einzelnen Lysogruppen von *S.aur.* in der Haunerschen Kinderklinik. Die sogenannten Hospitalkeime der Lysogruppe III zeigen eindeutig höhere Resistenzquoten (siehe auch Kapitel 5.7.1 Gruppe III und ABR und Kapitel 5.5.3 III), vor allem bei Cephalexin, Chloramphenicol, Lincomycin und Erythromycin (Makrolid-AB). Auch RISCHE H. (BRD 1981, 147) bestätigt eine zunehmende Erythromycin-R um 1980 in den Krankenhäusern (ca. um 40 % in Deutschland. Denselben Trend kann KOLLER W. (BRD 1983, 90) für Österreich bestätigen.

Bei den *S.aur.*-Stämmen der NK-Gruppe fällt bei unseren Ergebnissen besonders auf (siehe auch Abb. 12), daß sie die einzigen waren, die eine Fosfomycin-R (3 %) zeigten. Dazu gibt es einen interessanten Ar-

tikel von DICKGIESSER N. (BRD 1983, 41). Auch er fand im Reihenverdünnungstest eine Fosfomycin-R bei 0,6 % der S.aur.-Stämme und bei 2,4 % mäßige Empfindlichkeit (MKH bis 64 µg/ml). 97 % der Stämme waren empfindlich (MKH bis 16 µg/ml).

5.8 THERAPIE UND PROPHYLAXE

In der Weltliteratur werden im Großen und Ganzen drei verschiedene Therapieformen beschrieben:

- die AB-Therapie
- die Nicht-AB-Therapie
- allgemeine Maßnahmen (wie Kontrolle, Hygiene usw.)

Die vornehmlich in der **Haunerschen** Kinderklinik verwendeten AB sind aus Abbildung 11 und 12 zu ersehen. Als AB der ersten Wahl findet man bei den Autoren übereinstimmend penicillinasefeste Beta-Lactam-AB (Isoxazolyl-P), da seit 1965 in Nordamerika und Europa die meisten koagulasepositiven S. Penicillinase-Bildner sind und somit PR. Bei P-Allergie gibt man Cephalosporine. Bei MR S. sind Vancomycin, Rifampicin, Fusidinsäure, Erythromycin, Clindamycin und Fosfomycin eventuell kombiniert mit AG die therapeutischen Alternativen (PICHLER H. et al., BRD 1983, 138). MELISH M.E. (USA 1981, 114) empfiehlt alternativ außerdem noch Chloramphenicol und Oleandomycin (Matrolid-AB), welche zusätzlich einen synergistischen Effekt aufweisen (max. 7 Tage lang). Selten weicht man auf Tetracycline aus.

In den letzten Jahren begann man, S.aur.-Infektionen immer häufiger und mit Erfolg mit dem Ab Vancomycin zu therapieren (siehe auch folgende Publikationen:

SMITH J.J., USA 1979, 172
CRAVEN D.E. et al., USA 1981, 37
BOCK B.V. et al., USA 1982, 20
GILBERT G.L. et al., Australien 1982, 58
LOCKSLEY R.M. et al., USA 1982, 101)

CHMEL H. (USA 1982, 34) weist darauf hin, daß sich Vancomycin und Cephalosporine antagonistisch beeinflussen, wogegen Vancomycin und Rifampicin synergistisch wirken. Rifampicin wird auch öfters allein zur Therapie eingesetzt. In Verbindung mit Cloxacillin soll man es nach SCHIMPFF S.C. (USA 1981, 164) bei Graunlozytopenie geben.

Besonders wichtig ist der Grundsatz, so wenig wie möglich, aber soviel wie nötig AB zu geben, sei es um Nebenwirkungen gering zu halten oder um R-Entwicklung nicht noch zusätzlich zu fördern. Die Beschränkung der AB-Therapie auf unbedingt nötige Indikationen wurde zwar schon früher, aber in letzten Jahren durch den steigenden prophylaktischen AB-Gebrauch eindringlicher von vielen Autoren betont (z.B. MARGET W., BRD 1959, 104 und 105; KING K. et al., Australien 1982, 85).

Besonders wichtig ist, keine prophylaktische Ab-Therapie ohne Antibiotogramm zu gestatten. Am gezieltesten kann natürlich therapiert werden, wenn Antibiotogramm und am besten noch die Phagentypisierung vorliegen. Es gibt jedoch auch Ausnahmen, wie z.B. bei Verbrennungen, wo prophylaktisch Antistaphylokokken-Mittel gegeben werden sollen (CROSSLEY K., USA 1979, 38). Vorsicht ist geboten bei gleichen Antibiotogrammen, was nicht heißt, daß dazu auch gleiche S.-Stämme gehören (WULLENWEBER M., BRD 1981, 196), Sicherheit bietet hier erst das Typisierungsergebnis.

SMITH J.M. (USA 1979, 172) veröffentlichte eine Zusammenstellung als groben Anhaltspunkt für AB-Therapie bei S.aur.-Infektionen.

Bei leichteren Erkrankungen empfiehlt er Erythromycin systemisch und Bacitracin, Neomycin, Gentamicin und Rifampicin lokal (z.B. Salben, siehe auch WHITE A., USA 1977, 188). Auch HARGISS C. (USA 1978, 70) bevorzugt Bacitracin als Lokal-AB und zwar vor allem umbilical bei NGen. Weiterhin rät SMITH bei Hämolyse mit Vancomycin zu behandeln. Bei schwereren S.-Infektionen jedoch soll man auf Methicillin, Nafcillin, Gentamicin, Cephalosporine, Vancomycin, Rifampicin und Novobiocin zurückgreifen.

Bei der Nicht-AB-Therapie gehen die Ansichten der Autoren teilweise auseinander. Wahrscheinlich ist noch keines dieser Mittel gegen S.aur.-Infektionen ausgereift. Dazu gehören nach SMITH (172) u.a. auch S.-Toxoid, S.-Phagenlysate und Kapselpolysaccharid-Antigen-Vakzin.

Eine andere Möglichkeit bietet das Hexachlorophen-Bad (HCP), insbesondere zur Reduzierung der S-Besiedelung bei NGen und Kleinkindern.

Es sei nochmals betont, daß in der Haunerschen Kinderklinik kein HCP zur Anwendung kam (siehe Kapitel 3.1 Patientengut). Wie bereits allgemein bekannt ist, führte gerade dieses, nun schon seit einiger Zeit als toxisch erkannte Desinfizienz zwar zu einer abrupten Reduktion der S.-Zahlen in der NG-Periode, aber - wie schon seit zwei Jahrzehnten publiziert wurde - zu einer Selektion von gramnegativen Keimen an der Körperoberfläche. Dies war schon Anfang der 70er Jahre Grund genug, um NGe in der Haunerschen Kinderklinik nicht mit HCP zu traktieren.

Wie sich jedoch zeigte, brachen in vielen Kinderkliniken, auch in den USA, nach Abbrechen des HCP-Verbrauches S.-Infektionen in erhöhtem Maße aus, so daß man sogar gezwungen war, diese Substanz in einzelnen Kliniken wieder einzuführen. Es ist jedenfalls ratsam, HCP unter anderem wegen seiner toxischen Anreicherung nur kurzzeitig anzuwenden (HARGISS C., USA 1978, 70).

Als dritte Therapiemöglichkeit gegen S.-Infektionen sind einige wichtige Maßnahmen und Praktiken zu erwähnen, über welche in den einzelnen Publikationen weitestgehend Übereinstimmung herrscht. Um die nc. S. aur.-Infektionen in den Griff zu bekommen, muß man sie bereits prophylaktisch bekämpfen. Dies erfordert ständige Kontrolle, nicht nur des Personals und der Patienten, sondern auch aller angewandten Techniken (z.B. laminarer Luftstrom usw.), peinlichste Hygiene und Asepsis, Desinfektion und Sterilisation, außerdem Vorsichtsmaßnahmen wie Isolierung von besiedelten oder infizierten Personen. Vor allem müssen die Keimträger (Nasalträger) identifiziert, isoliert und therapiert werden. ROSENTHAL E. (BRD 1983, 154) empfiehlt speziell für Nasalträger als Therapie (2 Wochen):

- Auto-Vakezin-Behandlung oder
- oral Rifampicin und Flucloxacillin und
- schnupfen von Polyvidon-Jod.

Speziell auf Kinderstationen gilt nach MARGET W. und RICHARZ H. (BRD 1955, 108), daß vor allem von Säuglingen Furunkulose-Erkrankte ferngehalten werden müssen. Außerdem muß das Pflegepersonal Masken auf Entbindungsstationen tragen und ist ständig zu kontrollieren, ob es Keimträger (Nasalträger) ist (Nasal-, Rachenabstrich). Hände- und Bettendesinfektion von

Erkrankten ist selbstverständlich. Säuglinge mit Pyodermien müssen isoliert und von eigenem Personal betreut werden.

MARGET W. (BRD 1961, 106) fordert, daß Keimträger von pathogenen S. von NGen, frisch Operierten, Verletzten, Patienten mit Verbrennungen, Kranken, Diabetikern und Schwerkranken ferngehalten werden sollen. Ebenso große Vorsicht ist auch bei Patienten mit Immunsuppression oder Immundefekten, bzw. -dysfunktion geboten. Bei letzteren spielt sogar die Dentalhygiene eine wichtige Rolle und Infektionsprophylaxe (SCHIMPF S.C. und JOUNG V.M., USA 181, 164).

GRAEF W. (BRD 1977, 62) wünscht nicht nur Maskenpflicht bei NGen, sondern auch auf chirurgischen Stationen und auf Intensivabteilungen, außerdem sterilisierbare Brillen.

1977 veröffentlichte EICKHOFF T.C. (USA, 43) in seiner Abhandlung über nc. Infektionen ein effektives Überwachungsprogramm als Prophylaxe.

THOMPSON R.L. (USA 1982, 177) legt vor allem Wert auf schnelles Erkennen von Infektionen und auf tägliche Laborüberwachung auf Intensivstationen, bzw. monatliche mikrobiologische Überwachung bei Risikopatienten. Somit kann die Therapie effektiv unterstützt und die Erregerausbreitung begrenzt werden.

Da S.aur. auch häufig Bakteriämie bzw. Sepsis durch intravasale Fremdkörper (Kanülen usw.) verursacht, fordert MELISH M.E. (USA 1981, 114) beim Nadellegen (für Infusion, Katheter usw.) eindringlich vernünftiges und hygienisches Vorgehen (u.a. bestimmte Nadeln, Hautdesinfektion, hygienische Kleidung, Ein-

stich nicht an entzündeter Stelle, sterile Lösungen, rechtzeitiges Entfernen, maximale Liegedauer 72 Stunden, Kultur anlegen bei Entzündungszeichen, Datum des Nadellegens schriftlich fixieren). Zu dieser Infektionsart sei noch kurz die zur Zeit aktuelle AB-Therapieempfehlung von SHAH M. (BRD 1983, 169) angemerkt, und zwar Vancomycin und Fusidinsäure.

Trotz der S.-AB spielt die chirurgische Therapie (z.B. Drainage von Abszessen, Entfernung von Fremdkörpern) auch noch eine wichtige Rolle in der Behandlung von S.-Infektionen (PICHLER M. et al., BRD 1983, 138).

5.9 ALTERNATIVEN ZUR PHAGENTYPISIERUNG VON S. AUREUS

Kurz noch ein paar Worte zur Alternativuntersuchungsmethode der S.-Phagentypisierung, der serologischen Typisierung (oder Serotypisierung), zurückgehend auf OEDING (1952). Man kann keine der beiden Methoden als die bessere bezeichnen. Jede hat ihre Vor- und Nachteile. Die Serotypisierung wird häufig bei Untersuchungen bevorzugt, die verschiedene S.-Spezies betreffen, z.B. var. hominis, bovis, ovis usw. Außerdem kann man bei dieser Methode zusätzlich relativ leicht AG-AK-Reaktionen zu den Auswertungen hinzuziehen. GALINSKI J. (BRD 1975, 56) behauptet sogar, daß nicht die Phagentypisierung, sondern die serologische Typisierung mit der Virulenz in Verbindung steht.

FLANDROIS J.P. (BRD 1978, 51) benutzt die Serotypisierung, wenn er bei der Lysotypie zu niedrige Ausbeute

erhält. Er meint jedoch, das Verfahren könne angesichts seiner Reproduzierbarkeit und Differenzierbarkeit der einzelnen Antigene noch weiter verbessert werden.

Andere Typisierungsmethoden werden außerdem erforscht, wie z.B. die biochemische Typisierung nach KLOOS und SCHLEIFER oder nach BAIRD-PARKER (PULVERER G., BRD 1983, 143). (Biotypisierung nach HAJEK, biologische Typisierung nach SAITO). Man erhält wahrscheinlich die gesichertsten Aussagen, wenn man alle oder zumindest mehrere Verfahren zusammen auswertet. Einen positiven Beitrag liefern hier sicher die immer präziser werdenden elektronenmikroskopischen Untersuchungen.

Weitere Erläuterungen würden hier zu weit führen. Zusammenfassend kann man sagen, daß die Phagen- und Serotypisierung zusammen mit Antibiotogramm, Enzym- und Plasmid-Diagnostik und eventuell mit dem biochemischen Differenzierungssystem momentan die aussagekräftigsten und verlässlichsten Untersuchungsmethoden für epidemiologische Studien von S.aur. sind.

5.10 AUSBLICK IN FORSCHUNG UND TECHNIK

In den literarischen Veröffentlichungen wird deutlich, daß S.aur.-Infektionen allgemein zugenommen haben, vor allem im Krankenhaus bei Kindern und Säuglingen. In den Untersuchungen in der **Haunerschen** Kinderklinik ergab sich erfreulicherweise im Vergleich zum Patientenbestand jedoch keine Zunahme der S.-Infektionen.

Eine mögliche Erklärung für die allgemein erhöhte Infektionsrate sind die Klimaanlage in den großen Kli-

niken, die bereits mit den modernsten Techniken ausgestattet sind. Das künstliche Klima ähnelt gerade auf Entbindungs- und Säuglingsstationen einem subtropischen Klima, in dem S. bewiesenermaßen besser gedeihen und häufiger anzutreffen sind. Doch Forschung und Technik bringen bestimmt nicht nur Nachteile mit sich.

Vielleicht gelingt es schon in naher Zukunft auf immunologischer Basis ein Gegenmittel gegen S.aur. zu entwickeln. Eine Immunisierung mit einem S.-Antigen wäre durchaus sinnvoll, aber Versuche in dieser Richtung waren bis jetzt erfolglos. Wenigstens gegen die S.aur.-Toxine sollte man eine Immunisierung erreichen. Trotz einer gewissen Resistenz bei Erwachsenen gegen S.-Infektionen, fand man noch keine signifikanten Immunitätsunterschiede. Erst genauere Kenntnisse, z.B. über ein spezielles Antigen, das für die Opsoninproduktion verantwortlich ist oder über Antigene, die bei der verzögerten Hypersensitivität eine Rolle spielen, würden mehr Logik in die spezifische Immunität bringen, die nötig ist, um S.-Erkrankungen verhindern zu können (WHITE A. und BROOKS G.F., USA 1977, 188).

Wenn man durch Radioimmun-Methoden S.-Antigene entdecken könnte, könnte man diese eventuell für Diagnostik und Therapie einsetzen.

Eine andere Möglichkeit, ein therapeutisches oder prophylaktisches Anti-S.-Mittel zu finden, bietet vielleicht das Protein A. Es ist eine Hauptkomponente der Zellwand von koagulasepositiven S. (MELISH M.E., USA 1981, 114). Es bindet den Fc-Teil von IgG. Es ist aber keine Bindung wie bei Immunreaktionen, sondern unterscheidet sich von spezifischen Antigen-Antikörper-Reaktionen, da die Reaktion nicht spezifisch ist. Trotzdem beobachtet man Präzipitation und Agglutination.

Ein weiteres Forschungsziel sollte darin bestehen, daß weiterhin versucht wird, neue Phagen zu finden, um den NT-Anteil zu senken und um die S. noch besser differenzieren und epidemiologisch auswerten zu können.

Nicht zuletzt werden außerdem durch immer präzisere Verfahren sicher die Plasmid-Untersuchungen vorangetrieben werden und vielleicht zu neuen epidemiologischen Erkenntnissen führen.

Eventuell gelingt es sogar, die R-ÜT zu unterbinden. Möglicherweise kann man die Empfindlichkeit auf AB bei den S. zu erhöhen versuchen. ADEKEYE J.D. (USA 1976, 2) gelang dies bereits durch Biotin-Entzug.

Es stehen also sicher noch Möglichkeiten für die Forschung offen, um die S.-Diagnostik und -Therapie besser in den Griff zu bekommen und um die Komplexität der S.aur.-Epidemiologie besser durchleuchten zu können.

6. ZUSAMMENFASSUNG

Den literarischen Publikationen nach zu urteilen, sind die S.aur.-Infektionen, insbesondere die nc., in den letzten 10 Jahren deutlich angestiegen, vor allem auch auf Kinder- und Säuglingsstationen. Dies gab den Anlaß zur epidemiologischen S.aur.-Untersuchung in der Haunerschen Kinderklinik München.

Da aber S.aur. bezüglich seiner Epidemiologie, Ökologie und ätiologischen Signifikanz nicht homogen ist, benötigte man ein subtiles Differenzierungsverfahren. Daher wählte man als Basis-Untersuchungs-Methode die Phagentypisierung (Lysotypie), die am mikrobiologischen Institut, Bonn, mit dem IPS nach LENZ durchgeführt wurde.

Die Studie umfaßt die Jahre 1972 bis 1982 und bezieht sich auf ein Patientengut von 295 Kindern mit 302 S.aur.-Infektionen. Es wurden 331 Isolate entnommen und typisiert, worauf sich folgende Ergebnisse ergaben:

Bei der Altersstruktur hat sich in den letzten 10 Jahren nicht viel verändert: über 50 % der S.-Infektionen betreffen Kinder in den ersten zwei Lebensjahren (im chirurgischen sowie im nicht-chirurgischen Bereich). Wichtig ist bei den nicht-chirurgischen Infektionen, daß insbesondere für die jüngeren Säuglinge das Krankenhausmilieu eindeutig die Infizierung mit S.aur. fördert.

Bei den Krankheitsbildern fällt die hohe Anzahl der Sepsisfälle auf, nicht zuletzt durch die onkologischen Patienten oder durch intravasale Fremdkörper bedingt. Ansonsten handelt es sich ausschließlich um schwere Erkrankungen, wie Pemphigoid, infizierte Verbrennungswunden, Osteomyelitis, Pneumonie und hauptsächlich postoperative Wundinfektionen im chirurgischen Bereich.

Die nc. Infektionen überwiegen mit 83 % (v.a. durch den chirurgischen Anteil).

Die S.aur.-Stämme der Lysogruppe I und II haben zwar im Untersuchungszeitraum zugenommen, doch korreliert dies mit einer steigenden Patientenaufnahme.

Die Lysogruppe III-Stämme, die klassischen Hospital-S., lassen in der Haunerschen Kinderklinik keinen Trend vermuten (doch nehmen laut internationaler Literatur sicher nicht ab). Ebenso verhält es sich bei Stämmen der Gruppen M und ZP.

Bemerkenswert ist, gerade in den letzten Jahren, ein Rückgang der NT-Stämme (nicht zuletzt durch Hinzunahme von ZP und verbesserter Typisieretechniken), wogegen die NK-Stämme deutlich zugenommen haben (bes. häufig bei Hautinfektionen).

Die Ergebnisse in der Kinderklinik hinsichtlich der Tendenzen bei den Lysogruppen gehen im Großen und Ganzen konform mit den internationalen Beobachtungen. Die Auswertung der Antibiotogramme der Haunerschen Kinderklinik zeigt, wie erwartet, höhere R-Quoten bei S.aur.-Stämmen der Gruppe III (v.a. gegen Erythromycin und Chloramphenicol).

Interessanterweise traf man bei den NK-Stämmen auf die erste R-Entwicklung gegen Fosfomycin.

Außerdem verursachten S. der Gruppen III und NK die meisten Infektionen mit letalem Ausgang, wobei aber erfreulicherweise die Häufigkeit der Todesfälle an S.aur.-Infektionen in den letzten 10 Jahren nicht zugenommen hat.

Ein überraschendes Ergebnis ist, daß die Häufigkeit der S.aur.-Infektionen an der Haunerschen Kinderklinik nicht gestiegen ist. Entgegen den Berichten vieler Au-

toren blieb sie konstant und somit vom internationalen Trend verschont. Dies ist durchaus als Erfolg der Infektionsüberwachung in der Kinderklinik zu bewerten.

Die Analyse ergab keine neuen epidemischen Stämme (auch nicht aus der wachsenden Gruppe der NK-Stämme).

Die Erfahrungen in der Haunerschen Kinderklinik zeigen eher eine Tendenz zu einer 1 Patient-1 Stamm-Beziehung. Der epidemische Stamm der 60er Jahre vom Typ 80/81 ist seit 1980 nicht mehr isoliert worden. Ein kurzer Vergleich mit S.epi. zeigt deutlich die Komplexität der S.aur.-Epidemiologie.

Neben diesen Ergebnissen in der Haunerschen Kinderklinik werden zahlreiche Vergleiche mit der internationalen Literatur angestellt, z.B. über Besonderheiten der Lysogruppen oder über einzelne Phagtypen. Außerdem werden neueste Erkenntnisse aus Veröffentlichungen erörtert.

Große Bedeutung und Aufklärung haben in letzter Zeit zwei spezielle S.-Kindererkrankungen der Haut erlangt, nämlich das SSSS (Gruppe II; epidermolytisches Toxin) und das TSS (Gruppe I; ET (F)). Ihre Korrelation mit bestimmten Toxinen und Lysogruppen wird ausführlich dargestellt.

Ein solcher Zusammenhang wird auch für die Krankheitsbilder Furunkulose (Gruppe II früher, jetzt I) und Impetigo (Gruppe II, Typ 71) aufgezeigt.

Unter anderem wird das Problem der Keimträger und der Übertragung und Verbreitung von S.aur. diskutiert. Des weiteren wird die weltweit steigende R-Entwicklung (v.a. Multi-Ren bei NK- und Gruppe III-Stämmen) von S.aur. und dementsprechend sinkende Therapiemöglichkeit geschildert. Neueste Forschungsergebnisse über R-Übertragung durch Plasmide werden berichtet. Die

Autoren der Weltliteratur bestätigen den relativ jungen ABs Vancomycin und Rifampicin gute Therapieerfolge. Nach wie vor tragen jedoch Hygiene, Isolierung, Kontrolle und Prophylaxe entscheidend dazu bei, um vor allem epidemische S.-Infektionen in den Griff zu bekommen.

Leider ist bis heute auf immunologischer Basis (Antigen oder Antikörper) noch kein sicheres Anti-S.-Mittel gefunden worden. Dies bleibt der künftigen Forschung überlassen.

Es werden auch kurz Alternativen zur Phagentypisierung angesprochen (z.B. Serotypisierung).

Die optimale epidemiologische Auswertung von S.aur.-Stämmen bekommt man wohl erst aus der Gesamtheit von mehreren Untersuchungsmethoden. Auf alle Fälle müssen noch viele Einzelheiten geklärt und erforscht und Untersuchungsverfahren verfeinert werden, um detailliertere epidemiologische Aussagen über S.aur. machen und um gezielte Therapie oder Prophylaxe betreiben zu können.

LITERATURVERZEICHNIS

1. Adekeye, E.O.; Brown, A.E.; Adekeye, J.O.: Cervico-facial Abscesses of unknown Origin. *Oral.Surg.* 45 (6) 831-40, Juni 1978, USA
2. Adekeye, J.D.; Coles, E.H.: Effect of biotin deficiency on some properties of *Staphylococcus aureus* isolates from humans and other animals. *Infect.Immun.* 13 (2) 475-9, Februar 1976, USA
3. Aeiltes, G.D.; Sapico, F.L.; Canawati, H.N.; Malik, G.M.; Montgomerie, J.Z.: Methicillin-resistant-*Staphylococcus aureus* colonization and infection in a Rehabilitation facility. *J. Clin. Microbiol.* 16 (2) 218-23, August 1982, USA
4. Altemeier, W.A.; Lewis, S.A.; Schlievert, P.M.; Bergdoll, M.S.; Björnson, H.S.; Staneck, J.L.; Crass, B.A.: *Staphylococcus aureus* associated with toxic shock syndrome: phage typing and toxin capability testing. *Ann. Intern. Med.* 96 (6 Pt 2) 978-82, Juni 1982, USA
5. Altemeier, W.A.; Lewis, S.A.; Björnson, H.S.; Staneck, J.L.; Schlievert, P.M.: *Staphylococcus* in toxic shock syndrome and other surgical infections. Development of new bacteriophages. *Arch. Surg.* 118 (3) 281-4, März 1983, USA
6. Arbuthnott, J.P.; Gemmell, C.G.; Kent, J.; Lyell, A.: *J. Med. Microbiol.* 2, 479, 1969
7. Archer, G.L.; Mayhall, C.G.: Comparison of epidemiological markers used in the investigation of an outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *J. Clin. Microbiol.* 18 (2) 395-9, August 1983, USA
8. Armstrong-Esther, C.A.: Carriage patterns of *Staphylococcus aureus* in a healthy non-hospital population of adults and children. *Ann. Hum. Biol.* 3 (3) 221-7, Mai 1976, England
9. Ayliffe, G.A.J.: *J. Clin. Path. (London)* 23, 19, 1970
10. Azavedo, J. de; Arbuthnott, J.P.: Prevalence of epidermolytic toxin in clinical isolates of *Staphylococcus aureus*. *J. Med. Microbiol.* 14 (3) 341-4, August 1981, England
11. Barber, M.; Wildy, P.: *J. Gen. Microbiol.* 18, 92, 1958

12. Barbour, A.G.: Vaginal isolates of *Staphylococcus aureus* associated with toxic shock syndrome. *Infect. Immun.* 33 (2) 442-9, August 1981, USA
13. Barrett, F.F.; Casey, J.I.; Wilcox, C.; Finland, M.: *Arch. Int. Med.* (Chicago) 125, 867, 1970
14. Bauske, R.; Peters, G.; Pulverer, G.: Activity Spectrum of micrococcal and staphylococcal Phages. *Zentralbl. Bakteriол.* (Orig. A) 241 (1) 24-9, Juli 1978, Bundesrepublik Deutschland
15. Berger-Bächli, B.: Genetik der ABR bei *S. Drug* Research. Sonderdruck 33 (1), 4, 602-612, 1983
16. Bergey's Manual Determinative Bacteriology: The Williams and Wilkins Company. Baltimore, 7. Auflage 1948
17. Betke, K.; Richarz, H.: Nabelsepsis mit Pyelophlebitis, multiplen Leberabszessen, Lungenabszessen und Osteomyelitis. *M Schr. Kinderheilk.* 105, 2, 70, 1957
18. Bhatia, R.; Natarajan, R.; Agarwal, D.S.: Phage typing of the untypable strains of *Staphylococcus aureus*. *Indian J. Med. Res.* 74, 1-5, Juli 1981, Indien
19. Blair, J.E.; Williams, R.E.O.: *Bull. Wld. Hlth. Org.* 24, 771, 1961
20. Bock, B.V.; Pasiecznik, K.; Meyer, R.D.: Clinical and laboratory studies of nosocomial *Staphylococcus aureus* resistant to Methicillin and Aminoglycosides. *Infect. Control.* 3 (3) 224-8, Mai-Juni 1982, USA
21. Borowski, J.: *Ann. Inst. Pasteur (Paris)* 104. 535, 1963
22. Boyce, J.M.; Causey, W.A.: Increasing occurrence of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in the United States. *Infect. Control.* 3 (5) 377-83, September-Oktober 1982, USA
23. Boyce, J.M.; Garner, J.S.; Twenge, J.A.; Shipley, J.M.; Dixon, R.E.: Nosocomial staphylococcal cervical lymphadenitis in infants: report of an outbreak. *Pediatrics* 57 (6) 854-60, Juni 1976, USA
24. Boyce, J.M.; White, R.L.; Spruill, E.Y.: Impact of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* on the incidence of nosocomial staphylococcal infections. *J. Infect. Dis.* 148 (4) 763, Oktober 1983, USA
25. Bradley, J.; Meynell, M.J.: *J. Clin. Path.* (London) 14, 94, 1961

26. Brandis, H.: *Erg. Mikrobiol.* 30, 128, 1957
27. Brandis, H.; Morgenroth, A.: *Arch. Hyg.* 149, 68, 1965
28. Cadness-Graves, B.; Williams, B. et al.: Slide test for coagulase-positive staphylococci. *Lancet* 1 736, 1943
29. Cafferkey, M.T.; Hone, R.; Falkiner, F.R.; Keane, C.T.; Pomeroy, H.: Gentamicin and methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in Dublin hospitals: clinical and laboratory studies. *J. Med. Microbiol.* 16 (2) 117-27, Mai 1983, England
30. Cannon, F.D.; Hawn, C.V.Z.: *J. Bact.* (Baltimore) 86, 1052, 1963
31. Centers for Disease Control: National Nosocomial Infections Study Report. Annual Summary 1979
32. Charles, D.; Finland, M.: Obstetric and perinatal Infections; Fetus, Neonate. Newborn 152-153; Postpartum Infection: *Staphylococci* 253-254, 1973, USA
33. Chesney, P.J.; Jaucian, R.M.; McDonald, R.A.; Kapral, F.A.; Bergdoll, M.S.: Exfoliative dermatitis in an infant. Association with enterotoxin F-producing staphylococci. *Am. J. Dis. Child.* 137 (9) 899-901, September 1983, USA
34. Chmel, H.; Person, A.; Tecson-Tumang, F.: Studies on Multiantibiotic Resistant Strains of *S. aur.* *Infection* 10, Nr. 3, 173-176, 1982
35. Cohen, M.L.; Wong, E.S.; Falkow, S.: Common R-plasmids in *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* during a nosocomial *Staphylococcus aureus* outbreak. *Antimicrob. Agents Chemother.* 21 (2) 210-5, Februar 1982, USA
36. Collins, J.K.; Smith, J.S.; Kelly, M.T.: Comparison of phage typing, plasmid mapping, and antibiotic resistance patterns as epidemiologic markers in a nosocomial outbreak of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2 (3) 233-45, Juni 1984, USA
37. Craven, D.E.; Reed, C.; Kollisch, N.; DeMaria, E.; Lichtenberg, D.; Shen, K.; McCabe, W.R.: A large outbreak of infections caused by a strain of *Staphylococcus aureus* resistant of Oxacillin and Aminoglycosides. *Am. J. Med.* 71 (1) 53-8, Juli 1981, USA

38. Crossley, K.; Landesman, B.; Zaske, D.: An outbreak of infections caused by strains of *Staphylococcus aureus* resistant to Methicillin and Aminoglycosides. II. J. Infect. Dis. 139 (3) 280-7, März 1979, USA
39. Davis, J.P.; Chesney, P.J.; Wand, P.J.; La Venture, M.: Toxic-Shock Syndrome: epidemiologic features, recurrence, risk factors, and prevention. N. Engl. J. Med. 303 (25) 1429-35, Dezember 1980, USA
40. Delnon, I.; Berger, M.: Therap. Umschau. Bern 15, Nr. 12, 1958
41. Dickgießer, N.: Fosfomycin-Empfindlichkeit v. *S.aur.* Drug Research, Sonderdruck 33 (1), 4, 602-612, 1983
42. Dyke, K.G.; Noble, W.C.: Plasmids of phage-Group-II *Staphylococcus aureus*. J. Med. Microbiol. 17 (3), 325-34, Juni 1984, Schottland
43. Eickhoff, T.C.: Nosocomial Infections. Infectious Diseases, Editor: Hoeprich, P.D., Section I, Chapter 3, 27-31, 1977, USA
44. Elek, S.D.: Edingburgh und London, 1959
45. Essers, L. et al.: J. Clin. Microbiol. 12, 641, 1982
46. Essers, L. et al.: Praktische Hinweise zur S.-Differenzierung. Drug Research, Sonderdruck 33 (1), 4, 602-612, 1983
47. Faber, V.; Rosendal, K.: Acta path. microbiol. Scand. 48, 367, 1960
48. Faden, H.; Neter, E.; McLaughlin, S.; Giacoia, G.: Gentamicin-Resistant *Staphylococcus aureus*. Emergence in an intensive care nursery. Jama. 241 (2) 143-5, Januar 1979, USA
49. Fekety, F.R.; Buchbinder, L.; Shaffer, F.L.; Goldberg, S.; Price, H.P.; Pyle, L.A.: Amer. J. Publ. Hlth. N.Y. 48, 298, 1958
50. Finland, M.; Hirsche, H.A.; Wallmark, G.: A.M.A. Arch. Int. Med. 105, 383, 1960
51. Flandrois, J.P.; Fleurette, J.; Behr, H.: Zbl. Bakt. Hyg. I. Abt. Orig. A. 241, 279-285, 1978
52. Florman, A.L.; Holzman, R.S.: Nosocomial scalded skin syndrome, Ritter's disease caused by phage group 3 *Staphylococcus aureus*. Am. J. Dis. Child. 134 (11) 1043-5, November 1980, USA

53. Fodor, M.; Rozgonyi, F.; Czépke, E.: Acta microbiol. Acad. Sci. Hung. 10, 19, 1963
54. Foster, W.D.: J. Hyg. (Camb.) 63, 517, 1965
55. Freeman, R.; Gould, F.K.: Lysis by phage 42E as possible marker for Staphylococcus aureus strains likely to infect prosthetic materials (letter). Lancet, 2 (8398) 343-4, August 1984, England
56. Galinski, J.: Staphylococcus aureus-strains of phage group II and their possible relation to animal staphylococci. I. Antigenic properties, phage typing, and resistance to antibiotics. Zentralb. Bakteriол. (Orig. A) 233 (3) 288-95, November 1975, Bundesrepublik Deutschland
57. Gedney, J.; Lacey, R.W.: Properties of methicillin-resistant staphylococci now endemic in Australia. Med. J. Aust. 1 (11) 448-50, Mai 1982, Australien
58. Gilbert, G.L.; Asche, V.; Hewstone, A.S.; Mathiesen, J.L.: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in neonatal nurseries. Two years' experience in special-care nurseries in Melbourne. Med. J. Aust. 1 (11) 455-9, Mai 1982, Australien
59. Gillespie, M.T.; May, J.W.; Skurray, R.A.: Antibiotic susceptibilities and plasmid profiles of nosocomial methicillin-resistant Staphylococcus aureus: a retrospective study. J. Med. Microbiol. 17 (3) 295-310, Juni 1984, Schottland
60. Goonatilake, P.C.: Multiple regression analysis on factors associated with nasal carriage of antibiotic-resistant Staphylococcus aureus and its representation as a graphical model. Int. J. Biomed. Comput. 11 (6) 479-86, November 1980, England
61. Goonatilake, P.C.: Application of deterministic epidemic theory to nasal carriage of Staphylococcus aureus. Int. J. Biomed. Comput. 14 (4) 345-52, Juli 1983, England
62. Graef, W.; Moenius, W.: Staphylokokkenübertragung von Nase auf Hand und Brille, ein Hospitalismusproblem. Zentralbl. Bakteriол. (Orig. B), 164 (1-2), 127-37, Januar 1977, Bundesrepublik Deutschland
63. Graham, D.R.; Correa-Villasenor, A.; Anderson, R.L.; Vollman, J.H.; Baine, W.B.: Epidemic neonatal gentamicin-methicillin-resistant Staphylococcus aureus infection associated with nonspecific topical use of Gentamicin. J. Pediatr. 97 (6) 972-8, Dezember 1980, USA

64. Greenwood, G.P.; Hill, D.L.; Dixon, R.E.; Carter, M.J.; Kanto, W.P.: Changing phage typing patterns of epidemic gentamicin-resistant *Staphylococcus aureus*. Evidence for transmission of gentamicin-resistance. *Lancet*, 1 (8111) 289-91, Februar 1979, England
65. Grün, L.; Pulverer, G.: *Z. med. Mikrobiol. u. Immunol.* 153, 1, 1966
66. Günther-Haack, A.; Sprössig, M.: *Zbl. Bakt. I Orig.* 194, 49, 1964
67. Hagarawy el, N.; Lenz, W.; Elkhoully, A.; El Molla, A.H.: The importance of incubation temperature for detecting beta-lactam-resistant *Staphylococcus aureus* strains. *Infection*, 10 (6) 371-4, November 1982, Bundesrepublik Deutschland
68. Hallander, H.O.; Körlof, B.: *Acta path. microbiol. Scand.* 71, 359, 1968
69. Hallander, H.O.; Laurell, G.: *Postepy Mikrobiol.* 5, 421, 1966
70. Hargiss, C.; Larson, E.: The epidemiology of *Staphylococcus aureus* in a newborn nursery from 1970 through 1976. *Pediatrics* 61 (3) 348-53, März 1978, USA
71. Harrison, K.J.; Beavon, J.; Griffin, E.: *Lancet (London)* 1, 908, 1959
72. Hartmann, A.: S. der Haut - Ihre Bedeutung als Infektkeime. *Drug Research. Sonderdruck* 33 (I), 4, 602-612, 1983
73. Hedstroem, S.A.: Recurrent staphylococcal furunculosis. Bacteriological findings and epidemiology in 100 cases. *Scand. J. Infect. Dis.* 13 (2) 115-9. 1981, Schweden
74. Hedstroem, S.A.: Recurrent Staphylococcal Furunculosis, Dissemination of Phage-Group II Strains in Familial Infections. Fischer Verlag Stuttgart, New York, Editor: Jeljaszewicz, J., *Zentralbl. Bakteriол. Suppl.* 10, 975-979, 1981
75. Henrich, S.: S.-Häufung in der Chirurgie. *Drug Research. Sonderdruck* 33 (I), 4, 602-612, 1983
76. Hentschel, S.; Kusch, D.; Sinell, H.J.: *Staphylococcus aureus* beim Schlachtgeflügel. - biochemische Eigenschaften, Antibiotikaresistenz und Lysisspektrum. *Zentralbl. Bakteriол. (B)*, 168 (5-6) 546-61, Juni 1979, Bundesrepublik Deutschland

77. Herelle de, F.D.: Monographie de l'Institut Pasteur Paris 1921 (Masson-Verl.)
78. Hurst, V.: Transmission of hospital staphylococci among newborn infants. *Pediatrics* 25, 11, 1960
79. Illés, J.: *Path. Microbiol.* 27, 117, 1964
80. Illés, J.: *Path. Microbiol.* 28, 834, 1965
81. Jessen, O.; Faber, V.; Rosendal, K.; Eriksen, K.R.: *Acta path. microbiol. Scand.* 47, 316, 1959
82. Kariks, J.; Battey, Y.M.: *Med. J. Australia* 2. 1097, 1966
83. Kay, C.R.: *Brit. med. Journal* 1. 1048, 1962
84. Kayser, F.H.: Methicillin-resistant staphylococci 1965-75. *Lancet*, 2 (7936) 650-3, Oktober 1975, England
85. King, K.; Brady, L.; Thomson, M.; Harkness, J.L.: Antibiotic-resistant staphylococci in a teaching hospital. *Med. J. Aust.* 2 (10) 461-5, November 1982, Australien
86. Kingdom, J.C.; Joyce, S.M.; Bradley, F.L.; Jauch, W.; Falkiner, F.R.; Keane, C.T.: Staphylococcal nasal carriage in medical students with varying clinical exposure. *J. Hosp. Infect.* 4 (1) 75-9, März 1983, England
87. Kirmani, N.; Tuazon, C.U.; Alling, D.: Carriage rate of *Staphylococcus aureus* among patients receiving allergy injections. *Ann. Allergy* 45 (4) 235-7, Oktober 1980, USA
88. Kloos, W.E.; Smith, P.B.: *Staphylococci. Manual of Clinical Microbiology*, 3. Auflage, Section II, Chapter 7, 83-87, 1980
89. Knight, V.; Holzer, A.R.: *J. Clin. Invest.* 33, 1190, 1954
90. Koller, W. et al.: Verbreitung von Infektionen durch S. und deren R gegen Therapeutika im Wiener Raum. *Drug Research, Sonderdruck* 33 (I), 4, 602-612, 1983
91. Kondo, I.; Sakurai, S.; Sarai, Y.; Futaki, S.: Two serotypes of exfoliatin and their distribution in staphylococcal strains isolated from patients with scalded skin syndrome. *J. Clin. Microbiol.* 1 (5), 397-400, Mai 1975, USA

92. Kosenow, W.: Kinderheilkunde: Erkrankungen der Luftwege, der Lunge und der Ohren.
Editor: v. Harnack, G.-A., Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 299-307, 1974
93. Lacey, R.W.: Bacteriophages and Spread of Resistance in *S.aur.* Jour. of Antimicrobial Chemotherapy 6 (5) 567-568, 1981
94. Lacey, R.W.; Stokes, A.: Studies on recently isolated cultures of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. J. Gen. Microbiol. 114 (2) 329-39, Oktober 1979, England
95. Lansdell, L.W.; Taplin, D.; Aldrich, T.E.: Recovery of *Staphylococcus aureus* from multiple body sites in menstruating women. J. Clin. Microbiol. 20 (3), 307-10, September 1984, USA
96. Lenz, W.: Lysotypie von *S.aur.* Drug Research. Sonderdruck 33 (1), 4, 602-612, 1983
97. Lenz, W.; Thunert, A.; Brandis, H.: Untersuchungen zur Epidemiologie von Staphylokokkeninfektionen in SPV-Versuchstierbeständen. Zentralbl.Bakteriol. (Orig. A), 240 (4) 447-65, Juni 1978, Bundesrepublik Deutschland
98. Lewis, S.A.; Altemeier, W.A.: Emergence of clinical isolates of *Staphylococcus aureus* resistant to Gentamicin and correlation of resistance with bacteriophage type. I. Infect. Dis. 137 (3) 314-7, März 1978, USA
99. Lindbom, G.; Laurell, G.: Acta path. microbiol. Scand. 69, 246, 1967
100. Live, I.; Nichols, A.C.: J. Infect. Dis. (Chicago) 108, 195, 1961
101. Locksley, R.M.; Cohen, M.L.; Quinn, T.C.; Tompkins, L.S.; Coyle, M.B.; Kirihaara, J.M.; Counts, G.W.: Multiply antibiotic-resistant *Staphylococcus aureus*. Introduction, transmission, and evolution of nosocomial infection. Ann. Intern. Med. 97 (3) 317-24, September 1982, USA
102. Lyon, B.R.; Iuorio, J.L.; May, J.W.; Skurray, R.A.: Molecular epidemiology of multiresistant *Staphylococcus aureus* in Australian hospitals. J. Med. Microbiol. 17 (1) 79-89, Februar 1984, Schottland
103. Mäkelä, P.: Ann. med. Exper. Biol. Fenniae 38. Suppl. I, 1, 1960

104. Marget, W.: Untersuchungen über das Zustandekommen von Hospitalinfektionen mit S.Klin. Wochenschrift 37, 622, 1959
105. Marget, W.: Über einen beobachteten Rückgang AB-resistenter S. innerhalb einer Klinik. Kinderärztl. Praxis 27, 49-51, 1959
106. Marget, W.: Die Krankenhaus-S. Beiheft zum Archiv für Kinderheilkunde, 43. Heft, Enke Verlag Stuttgart, 1961
107. Marget, W.; Bändorski, E.; Lenz, W.; Belohradsky, B.H.; Roos, R.: S.-Infektionen im Kindesalter. Drug Research, Sonderdruck 33 (I), 4, 602-612, 1983
108. Marget, W.; Richarz, H.: Über S.-Infektionen im Kindesalter und deren Behandlung. Dtsch. med. Wschr. 80, 725-729, 1955
109. Markham, N.P.; Shott, H.C.W.: New Zealand Med. J. 62, 521, 1963
110. Marraro, R.V.; Mitchell, J.L.: Experiences and observations with the typing of Staphylococcus aureus phage 94. J. Clin. Microbiol. 1 (2) 180-4, Februar 1975, USA
111. Martin, R.; Adcock, M.P.; Wentworth, B.B.: Prevalence of Staphylococcus aureus, phage type 29/52/80, in Michigan. Am. J. Public Health 74 (3) 366-7, April 1984, USA
112. Mauff, G.; Roehrig, I.; Ernzer, U.; Lenz, W.; Bergdoll, M.; Pulverer, G.: Enterotoxigenicity of Staphylococcus aureus strains from clinical isolates. Eur. J. Clin. Microbiol. 2 (4) 321-6, August 1983, Bundesrepublik Deutschland
113. Melconian, A.K.; Brun, Y.; Fleurette, J.: Enterotoxin production, phage typing and serotyping of Staphylococcus aureus strains isolated from clinical materials and food. J. Hyg. (Lond.), 91 (2) 235-42, Oktober 1983, England
114. Melish, M.E.: Staphylococcal Infections. Textbook of Pediatric Infectious Diseases, Editor: Feigin and Cherry, Vol. I, Part III, 956-985, 1981
115. Meyer, W.: Beiträge z. Hyg. u. Epid. Heft 15, Leipzig, 1962 (J. Ambr. Barth)
116. Meyer, W.: Berliner med. Rundsch. 5, 19, 1964
117. Meyer, W.: J. Hyg. (Camb.) 65, 439, 1967

118. Meyer, W.: Tagungsber. "5. Intern. Kongr. Chemother.", Wien, 1967, S. 43 (B 1/10)
119. Meyer, W.: II. Intern. Symp. Staph. Warszaw, 1971, S. Karger, Basel
120. Meyer, W.; Rische, H.: Zbl. Bakt. I. Orig. 178, 156, 1960
121. Meyer, W.; Ziomek, D.; Rische, H.: S. aur.: Lyso-typie u.a. spezielle epidemiologische Laboratoriums-methoden. Fischer-Verlag Jena, 467-544, 1973
122. Mittermayer, H.: Zur Häufigkeit von S. aur.-Bakteriämien. Drug Research. Sonderdruck 33 (I), 4, 602-612, 1983
123. Mochmann, H.; Richter, U.; Karsch, W.; Witte, W.; Meyer, W.: Untersuchungen über die Enterotoxin-Bildung von Staphylococcus aureus-Stämmen unterschiedlicher Herkunft. Zentralbl. Bakteriол. (Orig. A), 234 (4), 434-49, Mai 1976, Bundesrepublik Deutschland
124. Mortimer, E.A.: Possible mechanisms for vaginal infection with Staphylococcus aureus: Inferences drawn from studies of nosocomial infection of newborn infants and surgical patients. Ann. Intern. Med. 96 (6 Pt. 2) 934-6, Juni 1982, USA
125. Murray, et al.: Can. J. Res. 27, 254, 1949
126. Nakamura, T.: J. Yonago Med. Assoc. 16, 189, 1965, Japan
127. Nakashima, A.K.; Allen, J.R.; Martone, W.J.; Plikaytis, B.D.; Stover, B.; Cook, L.N.; Wright, S.P.: Epidemic bullous impetigo in a nursery due to a nasal carrier of Staphylococcus aureus: role of epidemiology and control measures. Infect. Control 5 (7) 326-31, Juli 1984, USA
128. Oeding, P.; Williams, R.E.O.: J. Hyg. (Camb.) 56, 445, 1958
129. Pan, Y.L.; Blumenthal, H.J.: J. Bact. (Baltimore) 82, 124, 1961
130. Parker, M.T.: J. appl. Bact. 25, 389, 1962
131. Parker, M.T.: Postepy Mikrobiol. 5, 505, 1966
132. Parker, M.T.: Phage typing of S. aur. Methods of Microbiology, Academic Press, London, New York, Vol. 7 B, Chapter I, 1-28, 1972
133. Parker, M.T.; Jevons, M.P.: Oxford 1963, S. 55

134. Parker, M.T.; Lapage, S.P.: J. Clin. Path. (London) 10, 313, 1957
135. Parker, M.T.; Tomlinson, A.J.H.; Williams, R.E.O.: J. Hyg. (Camb.) 53, 458, 1955
136. Parker, M.T.; Williams, R.E.O.: Acta Paediatr. 50, 101, 1961
137. Perkins, R.E.; Kundsinn, R.B.: Comparison of heat shocking and acridine orange treatment in phage typing of nontypable strains of *Staphylococcus aureus*. J. Clin. Microbiol. 4 (4) 334-7, Oktober 1976, USA
138. Pichler, H.; Graninger, W.: Klinik der S.-Infektionen. Drug. Research, Sonderdruck 33 (I), 4, 602-612, 1983
139. Piemont, Y.; Rasoamananjara, D.; Fouace, J.M.; Bruce, T.: Epidemiological investigation of exfoliative toxin-producing *Staphylococcus aureus* strains in hospitalized patients. J.Clin. Microbiol. 19 (3), 417-20, März 1984, USA
140. Piguet, J.D.: Path. Microbiol. 29, 193, 1966
141. Polarczek-Kornecka, B.; Lachowicz, T.: Postepy Mikrobiol. 5, 209, 1966
142. Pschyrembel: Med. Wörterbuch, 253. Auflage, De Gruyter Verlag, 1978
143. Pulverer, G.: Bakteriologie und Epidemiologie der S. Drug Reserach, Sonderdruck 33 (I) 4, 602-612, 1983
144. Rajalakshmi, K.: Types of enterotoxin production by *Staphylococcus aureus* isolated from cases of food poisoning. Indian J. Med. Res. 76 127-9, Juli 1982, Indien
145. Rheinhaben, K.E. von; Hadlok, R.M.: Differenzierung der Gattung *Micrococcus*. Drug Research, Sonderdruck 33 (I), 4, 602-612, 1983
146. Rippon, J.E.: J. Hyg. (Camb.) 54, 213, 1956
147. Rische, H.; Witte, W.; Hummel, R.: Epidemiological Surveillance of *S. aur.* in the German Dem. Rep. Fischer-Verlag Stuttgart, New York, Editor: Jelijaszewicz, J., Zentralbl. Bakteriol. Suppl. 10, 931, 936, 1981

148. Rolle, M.; Mayr, A.: Kugelbakterien. Mikrobiologie, Infektionen und Seuchenlehre für Tierärzte, Biologen und Agrarwissenschaftler, Enke Verlag Stuttgart, 642-646, 1978
149. Rosdahl, V.T.; Rosendal, K.: Resistance to cadmium, arsenate and mercury among Danish strains of *Staphylococcus aureus* isolated from cases of bacteraemia, 1957-74. J. Med. Microbiol. 13 (3) 383-91, August 1980, England
150. Rosendal, K.; Bang, J.; Rosdahl, V.T.: Occurrence of GRSA in Denmark. Fischer Verlag Stuttgart, New York, Editor: Jeliaszewicz, J., Zentralbl. Bakteriologie. Suppl. 10, 985-990, 1981
151. Rosendal, K.; Bülow, P.: Acta path. microbiol. Scand. Sect. B. 79, 377, 1971
152. Rosendal, K.; Bülow, P.; Bentzon, M.W.; Eriksen, K.R.: *Staphylococcus aureus* strains isolated in Danish hospitals from January 1st. 1966, to December 31st, 1974. Acta Pathol. Microbiol. Scand. (B), 84B (6), 359-68, Dezember 1976, Dänemark
153. Rosendal, K.; Stenderup, A.; Helms, P.; Eriksen, K.R.: Acta path. microbiol. Scand. 58, 72, 1963
154. Rosenthal, E.: S.-Epidemie in einer ophthalmologischen Abteilung. Drug Research, Sonderdruck 33 (1), 4, 602-612, 1983
155. Rountree, P.M.: Oxford 1963, S. 67
156. Rountree, P.M.; Beard, M.A.: Med. J. Australia 1, 577, 1968
157. Saravolatz, L.D.; Markowitz, N.; Arking, L.; Pohlod, D.; Fisher, E.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Epidemiologic observations during a community-acquired outbreak. Ann. Intern. Med. 96 (1) 11-6, Januar 1982, USA
158. Saravolatz, L.D.; Pohlod, D.J.; Arking, L.M.: Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: a new source for nosocomial outbreaks. Ann. Intern. Med. 97 (3) 325-9, September 1982, USA
159. Saroglou, G.; Cromer, M.; Bisno, A.L.: Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: interstate spread of nosocomial infections with emergence of gentamicin-methicillin resistant strains. Infect. Control 1 (2) 81-9, März 1980, USA

160. Saxe de, M.J.; Wieneke, A.A.; Azevedo de, J.; Arbutnott, J.P.: Staphylococci associated with toxic shock syndrome in the United Kingdom, Ann. Intern. Med. 96 (6 Pt. 2) 991-6, Juni 1982, USA
161. Schaal, K.P.; Mauff, G.; Pulverer, G.: Recent Development in the Epidemiology of Staphylococcal Infections in the Cologne Area. Fischer Verlag Stuttgart, New York, Editor: Jeljaszewicz, J., Zentralbl. Bakteriол. Suppl. 10, 917-923, 1981
162. Schaeffler, S.; Jones, D.; Perry, W.; Baradet, T.; Mayr, E.; Rampersad, C.: Methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains in New York City hospitals: inter-hospital spread of resistant strains of type 88. J. Clin. Microbiol. 20 (3) 536-8, September 1984, USA
163. Schaeffler, S.; Jones, D.; Perry, W.; Ruvinskaya, L.; Baradet, T.; Mayr, E.; Wilson, M.E.: Emergence of gentamicin- and methicillin-resistant Staphylococcus aureus strains in New York City hospitals. J. Clin. Microbiol. 13 (4) 734-9, April 1981, USA
164. Schimpff, S.C.; Young, V.M.; Rubin, R.H.; Young, L.S.: Epidemiology and Prevention of Infections in the Compromised Host. Clinical Approach to Infections in the Compromised Host, Chapter 2, 5-29, 1981, USA
165. Schlievert, P.M. et al.: Staphylococcal Pyrogenic Exotoxin Type C. Annals of Internal Medicine 96 (Part 2), 982-986, 1982, USA
166. Schmidt, B.; Lenk, V.: Zbl. Bakt. I. Orig. 171, 8, 1958
167. Schmidt, H.; Eriksen, K.R.; Rosendal, K.: Ugeskr. Laeg. 119, 1388, 1957
168. Seligman, S.J.: Pyogenic Bacterial Infections, Combinations of Host Deficiency, S. aur. Infections in the Abnormal Host, Part II, 318-19, 1980, USA
169. Shah, P.M.: S.-Septikämien. Drug Research, Sonderdruck 33 (I), 4, 602-612, 1983
170. Shayegani, M.; Bobnick, M.L.; Hannett, G.E.: Phage typing of nontypable isolates of Staphylococcus aureus using the new phages 94, 95, and 96 and the heat-shock treatment. Am. J. Clin. Pathol. 70 (4) 686-8, Oktober 1968, USA

171. Smith, D.D.: J. Path. Bact. (London) 86, 231, 1963
172. Smith, J.M.; Mandell, G.L.; Douglas, R.G. jr.; Bennett, J.E.:
Staphylococcus aureus.
Principles and Practise of Infectious Diseases,
Part III, 153, 1530-1552, 1979, USA
173. Smith, P.B.: Bacteriophage Typing. Infectious Diseases, Editor: Hoeprich, P.D., Section II, Chapter 12, 118-120, 1977, USA
174. Sourek, J.; Vymola, F.; Trojanova, M.; Zelenkova, L.; Matejovska, V.; Bergdoll, M.S.: Enterotoxin production by Staphylococcus aureus strains isolated from cases of chronic osteomyelitis. J. Clin. Microbiol. 9 (2), 266-8, Februar 1979, USA
175. Stille, W.: Toxic-Shock-Syndrom. Drug Research, Sonderdruck 33 (I), 4, 602-612, 1983
176. Svetovidova, V.M.; Kovaleva, S.J.: Periodicity of Rises and Falls in the Main Phage Groups of S. aur. ZH. Microb. E (4) 51-56, 1980
177. Thompson, R.L.; Cabezudo, I.; Wenzel, R.P.: Epidemiology of nosocomial infections caused by methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Ann. Intern. Med. 97 (3) 309-17, September 1982, USA
178. Toorn van, M.J.: Dermatologica 123, 391, 1961
179. Todd, J.; Fishaut, M.: Toxic-Shock Syndrome associated with phage-group-I S. Lancet 2, 1116-1118, 1978
180. Traub, W.H.: P-Toleranz bei S. Drug Research, Sonderdruck 33 (I), 4, 602-612, 1983
181. Twort, T.W.: Lancet (London) 2, 1241, 1915
182. Ullmann, U. : Biotypisierung und AB-Empfindlichkeit von S. epi. Drug Research, Sonderdruck 33 (I), 4, 602-612, 1983
183. Waart de, J.: Diss. Utrecht, 1964
184. Walter, A.M.; Heilmeyer, L.: Antibiotika-Fibel, Thieme-Verlag Stuttgart, 56-61, 768-786, 1965
185. Ward, E.R.; Blouse, L.E.; Davis, W.R.; Weber, W.R.: New Staphylococcus aureus phage type 94/96 (292), associated with a fatal septicemia. J. Clin. Microbiol. 5 (3) 370-1, März 1977, USA

186. Wentworth, B.B.: Bact. Rev. 27, 253, 1963
187. White, A.: J. Clin. Invest. 40, 23, 1961
188. White, A.; Brooks, G.F.: Infectious Diseases, Editor: Hoeprich, P.D., Section XIV, 786-92, 1977 USA
189. Wiedemann, B.; Lenz, W. et al.: S.-Resistenz. Drug Research, Sonderdruck 33 (I), 4, 602-612, 1983
190. Wiesmann, E. et al.: Medizinische Mikrobiologie, Thieme Verlag-Stuttgart, 4. Auflage, 1978
191. Wiley, B.; Martin, S.; Rogolsky, M.: Evidence for Exfoliative Toxin (ET) Plasmids in Staphylococcus Phage Groups I and III. Fischer Verlag Stuttgart, New York, Editor: Jeljaszewicz, J., Zentralbl. Bakteriologie. Suppl. 10, 317-324, 1981
192. Williams, R.E.O.; Jevons, M.P.: Zbl. Bakt. I. Orig. 181 349, 1961
193. Williams, R.E.O.; Rippon, J.E.: J. Hyg. (Camb.) 50, 320, 1952.
194. Winkler, K.C.; de Waart, J.; Grooten, C.: J. Gen. Microbiol. 39, 321, 1965
195. Witte, W.: Kapselbildung bei Staphylococcus aureus als Ursache für die Nicht-Typisierbarkeit durch Phagen. Zentralbl. Bakteriologie. (Orig. A), 233 (4), 447-51, Dezember 1975, Bundesrepublik Deutschland
196. Wullenweber, M.; Martiny, H.; Lenz, W.; Rüden, H.: Nosokomiale Infektionserreger auf einer operativen Intensivpflegestation, III. Verbreitung von Staphylococcus aureus unter Berücksichtigung der Lyso- typie. Zentralbl. Bakteriologie. Mikrobiologie. Hyg. (B), 174 (6) 498-508, Dezember 1981, Bundesrepublik Deutschland
197. Wyatt, T.D.; Ferguson, W.P.; Wilson, T.S.; McCormick, E.: Gentamicin resistant Staphylococcus aureus associated with the use of topical Gentamicin. J. Anti- microb. Chemother., 3 (3) 213-7, Mai 1977, England
198. Zierdt, C.H.; MacLowry, J.D.; Robertson, E.A.: Quantitation of pathogenic potential of Staphylococcus aureus. J. Clin. Microbiol. 16 (4) 700-3, Oktober 1982, USA
199. Zierdt, C.H.; Robertson, E.A.; Williams, R.L.; MacLowry, J.D.: Computer Analysis of Staphylococcus aureus phage typing data from 1967 to 1975, citing epidemiological trends and natural evolution within the phage typing system. Appl. Environ. Microbiol. 39 (3) 623-9, März 1980, USA

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

AB	Antibiotika
Abb.	Abbildung
AG (AGRSA)	Aminoglykosid(e)
ET	Enterotoxin
ev.	eventuell
G (GRSA)	Gentamicin
HKK	Haunersche Kinderklinik
IPS	Internationaler Phagensatz
Kap.	Kapitel
KH, -er	Krankenhaus, -häuser
LMV	Lebensmittelvergiftung
M (MRSA)	Methicillin
MHK	Minimale Hemmkonzentration
N (NRSA)	Neomycin
nc.	nosocomial
NG -e, -es, -en	Neugeborenen, -e, -es, -en
NK	nicht klassifizierbar
NT	nicht typisierbar
O (ORSA)	Oxacillin
OM	Osteomyelitis
P (PRSA)	Penicillin
R, -en	Resistenz, -en
RSA	resistenter S.aur.
RTD	Routine test dilution
S (SRSA)	Streptomycin
S.	Staphylokokken
S.aur.	Staphylokokkus aureus
S.epi.	Staphylokokkus epidermidis
s.a.	siehe auch
T (TRSA)	Tetracyclin
Tab.	Tabelle
u.a.	unter anderem
ÜT	Übertragung
v.a.	vor allem
z.B.	zum Beispiel
ZP	Zusatzphagen

ABBILDUNGSVERZEICHNIS

	Seite
Abb. 1: Impfschema mit Phagenbild der Gruppe II	20
Abb. 2: Altersgruppierung der S.-Infek- tionen: chirurgisch	42
Abb. 3: Altersgruppierung der S.-Infek- tionen: pädiatrisch	43
Abb. 4: Krankheitsbilder der S.-Infek- tionen: pädiatrisch	44
Abb. 5: Krankheitsbilder der S.-Infek- tionen: chirurgisch	45
Abb. 6: Phagentypisierung Gruppe I und II	49
Abb. 7: Phagentypisierung Gruppe III	50
Abb. 8: Phagentypisierung Gruppe der ZP-, M- und NT-Stämme	51
Abb. 9: Phagentypisierung Gruppe der NK-Stämme	52
Abb. 10: Phagentypisierung und Anteil der Phagengruppen insgesamt	53
Abb. 11: Resistenzverhalten der S.aur.- Gruppen I, II und III	54
Abb. 12: Resistenzverhalten der S.aur.- Gruppen der ZP-, M-, NT- und NK- Stämme	55
Abb. 13: Todesfälle durch S.aur.-Infektionen	55
Abb. 14: Phagentypisierung insgesamt im Ver- gleich zum Patientenbestand	59
Abb. 15: Krankheitsbilder der S.-Infektionen in Phagengruppen: pädiatrisch	61
Abb. 16: Krankheitsbilder der S.-Infektionen in Phagengruppen: chirurgisch	62
Abb. 17: Nachgewiesene S.epi.-Infektionen und S.epi.-Isolate	65

TABELLENVERZEICHNIS

	Seite
Tab. 1: IPS zur Typisierung von S.aur. von 1966 nach Lenz	20
Tab. 2: Entnahmestellen, bzw. -art der S.aur.-Isolate	27
Tab. 3: Gruppe I	30
Tab. 4: Gruppe II	32
Tab. 5: Gruppe III	33
Tab. 6: Gruppe der ZP-Stämme	35
Tab. 7: Gruppe der M-Stämme	35
Tab. 8: Gruppe der NT-Stämme	36
Tab. 9: Gruppe der NK-Stämme	37
Tab. 10: S.aur.-Typisierung beim Personal	41
Tab. 11: Krankheitsbilder der S.-Infektionen im einzelnen	46
a) nicht-chirurgisch	46
b) chirurgisch	47
Tab. 12: Gruppe der NK-Stämme im einzelnen	52
Tab. 13: Todesfälle im einzelnen	56

Herrn Professor Dr. med. W. Marget, meinem Doktorvater, möchte ich meinen aufrichtigen Dank aussprechen für die Auswahl des Themas, die Überlassung dieser Arbeit und die freundliche, hilfreiche Unterstützung bei der Ausarbeitung der Dissertation.

Ich danke außerdem Frau Roos für ihre Hilfe im Labor.

Zu Dank verpflichtet bin ich ebenfalls dem Institut für Mikrobiologie und Immunologie unter der Leitung von Professor Dr. med. W. Lenz in Bonn.

L E B E N S L A U F

Elke Karin Bandorski

- 1958 8. Juli geboren in Passau
Vater: Heinz Bandorski, geb. 28.12.1917
Schuhkaufmann
Mutter: Ingeborg Bandorski, geb. Post,
geb. 26.3.1934
Schwester: Andrea Bandorski, geb. 12.4.1963,
Optikerin
- 1964-1969 Volksschule Ortenburg
- 1969-1977 Gymnasium Vilshofen
- 1977-1978 Thomas-Mann-Gymnasium, München
- 29.6.1978 Abitur
- 1979-1982 7 Semester Studium der Humanmedizin
an der LMU, München
- 24.3.1981 Ärztliche Vorprüfung
- 25.3.1982 1. Staatsexamen (1. Abschnitt der
ärztlichen Prüfung)
- 1982 Studienfachwechsel zur Zahnmedizin
an der LMU, München
- 10.10.1983 Zahnärztliche Vorprüfung
- 1983-1986 5 Semester Klinisches Studium
der Zahnmedizin an der LMU München
- 25.7.1986 Staatsexamen Zahnmedizin und
- 30.7.1986 Approbation

